

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

EMICIZUMABE

para tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto aquelas em tratamento de indução à imunotolerância

2023 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo em Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

EMICIZUMABE

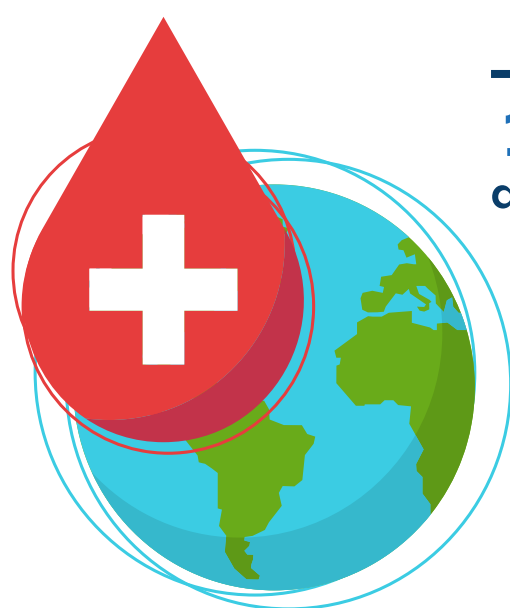
para tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto aquelas em tratamento de indução à imunotolerância

O que é a hemofilia?

A hemofilia A, também conhecida como hemofilia clássica, é uma doença hemorrágica hereditária rara caracterizada por uma deficiência na coagulação do sangue. Sua manifestação clínica mais comum é o sangramento prolongado e excessivo, espontâneo ou após trauma, nas principais articulações, como tornozelos, joelhos e cotovelos.

A hemofilia A é classificada em leve, moderada e grave a partir da atividade coagulante dos episódios hemorrágicos. A forma grave se manifesta, normalmente, de modo espontâneo nos primeiros meses de vida, enquanto as formas moderada ou leve se apresentam durante a infância ou adolescência espontaneamente ou após algum trauma. O sangramento espontâneo é mais frequente na forma grave, considerado ocasional na forma moderada e raro na forma leve.

Em sua maioria, a doença acomete pessoas do sexo masculino, que nascem com mutação genética hereditária herdada da mãe (doença está ligada ao cromossomo X). A incidência global é de 1,5 pacientes por 1 milhão de habitantes ao ano, com a estimativa de 1 pessoa com hemofilia A a cada 5.000 recém-nascidos do sexo masculino.



1,5
pacientes

1 milhão
de habitantes
por ano

Segundo a Universidade Aberta do SUS e a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, atualmente o Brasil tem a quarta maior população de pacientes com hemofilia do mundo, com aproximadamente 13 mil pessoas. Até o ano de 2020, havia 10.984 registros no país de pessoas com hemofilia A, sendo 98,5% do sexo masculino. Destes registros, a forma grave compreende 39,2% dos pacientes, enquanto 19,7% têm a forma moderada e 23,3% a leve.

Como os pacientes com hemofilia A são tratados no SUS?

Segundo o Manual de Hemofilia do Ministério da Saúde, o tratamento do sangramento articular requer a reposição do fator de coagulação deficiente por meio de aplicação direta na veia, sendo o FVIII no caso da hemofilia A. A reposição do FVIII pode ser realizada sob demanda para tratar episódio hemorrágico ou de forma preventiva para a manutenção dos níveis de FVIII e evitar os episódios hemorrágicos. Outros agentes sintéticos que atuam no controle do sangramento, como o acetato de desmopressina e o ácido tranexâmico, também podem ser utilizados no tratamento sob demanda.

A prevenção intermitente ou de curta duração prevê realização do tratamento com período inferior a 45 semanas ao ano, enquanto a prevenção contínua da hemofilia com FVIII pode ser classificada em três tipos:

- 1. Prevenção primária:** reposição contínua e regular iniciada na ausência de doença nas articulações documentada, antes do segundo sangramento articular clinicamente evidente e dos 3 anos de idade;
- 2. Prevenção secundária:** reposição contínua e regular iniciada após dois ou mais sangramentos articulares, mas antes do início da doença articular, em caso de pacientes com 3 ou mais anos de idade;
- 3. Prevenção terciária:** reposição contínua e regular após o início da doença articular documentada, constituindo-se normalmente na profilaxia iniciada na vida adulta.



O acompanhamento do paciente com hemofilia deve ser realizado por uma equipe multiprofissional. Todos os pacientes devem estar registrados em um Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH) e serem cadastrados no registro nacional de coagulopatias hereditárias, o Hemovida WebCoagulopatias, do Ministério da Saúde.

Até o momento, não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hemofilia A. O Ministério da Saúde define os Protocolos de Uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave e de emicizumabe por pacientes por hemofilia A e inibidores do fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância.

Medicamento analisado: emicizumabe

A avaliação do emicizumabe para tratamento profilático de pessoas com hemofilia A moderada ou grave e anticorpos inibidores do fator VIII foi demanda pela farmacêutica Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

O emicizumabe, conforme a bula do paciente da Anvisa, é indicado para prevenção de rotina, prevenindo sangramentos ou reduzindo a frequência de episódios de hemorragia em adultos e crianças com hemofilia A com ou sem inibidores do fator VIII. O emicizumabe é um anticorpo monoclonal projetado para substituir o FVIII, portanto, não é afetado por seus inibidores.



As evidências clínicas mostram ganhos clínicos em termos de qualidade de vida com o uso do emicizumabe. Não foram observados efeitos adversos graves nos pacientes. Há, no entanto, risco de eventos tromboembólicos (formação de coágulos nas veias), especialmente se for combinado com o uso de concentrado de complexo de protrombina ativado. O medicamento possui evidências de qualidade moderada de eficácia e segurança no uso profilático em pacientes pediátricos e adultos, com hemofilia A moderada ou grave, e anticorpos inibidores do FVIII.

Com relação à avaliação econômica, os resultados mostraram que o emicizumabe seria uma alternativa mais barata e mais efetiva do que os agentes bypass, usados como comparador. Por fim, a análise de impacto orçamentário indicou uma economia de cerca de R\$ 400 milhões para o SUS ao final de cinco anos. O principal motivo para isso foi a economia nos custos médicos ao evitar idas frequentes ao hospital decorrentes de sangramentos. Desconsiderando tais custos, a incorporação do emicizumabe representa um custo adicional de R\$ 300 milhões ao final de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Para este tema foi aberta a Chamada Pública nº 39 de 2022 no período de 10/10/2022 a 20/10/2022 e 17 pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos por sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real acessível a todos os inscritos.

O representante da perspectiva do paciente é pai de uma criança de quatro anos e meio diagnosticada com hemofilia A grave. No relato, informou que o filho apresentou os primeiros sintomas da doença muito novo, quando o pegava no berço apareciam hematomas grandes e, às vezes, apresentava um caroço no local dos hematomas. No momento, buscou investigar a causa dos hematomas e, após a confirmação do diagnóstico, projetou cenários difíceis, imaginando que o filho não conseguiria brincar e ser uma criança com uma vida normal.

O início do tratamento foi realizado com a aplicação do fator VIII, quando o filho tinha um ano e três meses. A família se deslocava uma vez por semana ao hemocentro para profilaxia e, se aparecesse qualquer machucado durante a semana, por mais simples que fosse, era necessário ir novamente. Mencionou que já houve vezes em que foi até cinco vezes na mesma semana para aplicação do medicamento. Na ocasião, a família tinha a impressão de que o filho respondia ao tratamento, mas à medida que ele foi crescendo e tendo mais situações de impacto, apresentava sangramentos frequentemente, tomando doses semanais de fator VIII sem demonstrar melhora. A criança não passou por um teste para identificar o desenvolvimento de anticorpos inibidores, mas aparentava não responder ao tratamento.

Relatou que, em uma das vezes em que foi ao hemocentro, conheceu um menino com hemofilia A e ficou impressionado ao ver como a criança corria, brincava, caía e se levantava sem nada grave acontecer. Além disso, sua mãe não demonstrava tanta preocupação, como ele e sua família possuíam com seu filho. A mãe da criança informou que o seu filho se tratava com emicizumabe. A partir disso, o participante buscou informações para saber se o uso seria recomendado ao seu filho e como poderia acessar o medicamento. Ao esperar um pouco menos de um ano na justiça, conseguiu acesso e o filho começou a utilizar o emicizumabe em março de 2022, com dois anos e cinco meses. Relatou que desde o início do uso do medicamento, o filho não apresentou mais sangramentos, sendo que, quando recorria ao fator VIII, às vezes ficava uma semana sem andar por sangrar nas articulações, especialmente joelho e tornozelo. Assim, avaliou que, com o emicizumabe, o filho apresentou mais desenvoltura ao correr, pedalar de bicicleta e jogar futebol. Atualmente ele cai, se machuca, mas tem uma vida normal.

Para a realização do tratamento com emicizumabe, informou que a família se desloca apenas uma vez a cada quinze dias. Considerou que só não esquece que o filho tem hemofilia A porque o tratamento é realizado quinzenalmente, mas se fosse avaliar pelos sintomas e sangramentos, seria possível esquecer o diagnóstico dessa doença. Comparou o uso dos medicamentos, informando que toda vez que o filho realizava um exame de sangue para acompanhamento de outras questões de saúde, aconteciam sangramentos que deixavam grandes hematomas. Para o filho, era uma rotina muito difícil, física e emocionalmente; para os pais, modificou a dinâmica da vida deles, a esposa precisou parar de trabalhar, sua rotina no trabalho também foi alterada. Quando o filho começou a falar e entender melhor a situação, tornaram-se mais difíceis as condições emocionais da família, pois ele gritava. Na maioria das vezes, perdiam o acesso venoso porque ele relutava, a família precisava segurá-lo, mas geralmente tentavam de três a cinco

vezes para conseguir o acesso para aplicar o fator VIII. Além disso, o medicamento durava pouco tempo no organismo do filho e permanecia uma preocupação constante em saber quando eles precisariam ir ao hemocentro para uma nova aplicação, caso ocorresse qualquer situação de impacto. Com o emicizumabe, o filho recebe a aplicação em cerca de cinco segundos, ele só precisa deitar-se na maca e, logo, a família retorna para casa, que fica a 150 km de distância do hemocentro.

Por fim, mencionou que atualmente o filho pedala de bicicleta, participa de todas as atividades escolares, não tem reclamação de dores nas articulações e não chega em casa com sangramentos. Avaliou que o emicizumabe é um milagre na vida do filho e da família, ao facilitar toda a dinâmica de vida deles. Mencionou ter consciência de que o tratamento da hemofilia é contínuo e, provavelmente, durará a vida inteira, mas saber disso não o afeta tanto emocionalmente, como em momentos anteriores. Isso porque o emicizumabe reverteu a dinâmica de vida do filho, ao evitar as situações difíceis causadas pela doença e permitir que a família se sinta despreocupada em deixá-lo brincar e interagir com outras crianças.

O vídeo da 14ª Reunião Extraordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos do fator VIII sem restrição de faixa etária. Esse tema foi discutido durante a 14ª Reunião Extraordinária da Comissão, realizada no dia 26 de abril de 2023. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que, especialmente quando comparada aos medicamentos utilizados para a mesma condição de saúde, a tecnologia apresenta vantagens em relação à comodidade posológica para o paciente e à eficiência econômica para o SUS por ser uma alternativa mais barata, efetiva e reduzir os custos médicos diretos, conforme análise de impacto orçamentário.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 21, durante 20 dias, no período de 30/06/2023 a 19/07/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 627 contribuições, sendo 54 técnico-científicas e 523 sobre experiência ou opinião. As contribuições de experiência ou opinião destacaram os efeitos positivos do medicamento, como redução de sangramentos e melhora da qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores. As respostas pelo formulário técnico-científico enfatizaram o benefício da redução de sangramentos, a melhora da qualidade de vida com o uso do medicamento,

a relevância do tratamento de imunotolerância e os aspectos relacionados à segurança do uso da tecnologia. Os estudos utilizados para fundamentar as argumentações já haviam sido considerados no relatório técnico da Conitec. Em relação às contribuições da empresa, foram apresentados novos modelos econômicos, com uma nova proposta de preço que condiciona o desconto ofertado à incorporação do emicizumabe para o tratamento dos pacientes com hemofilia A com e sem inibidores. A Conitec identificou inconsistências nos cálculos econômicos, de forma que as informações apresentadas seriam insuficientes, bem como a análise de impacto orçamentário não representaria corretamente o cenário real de economia ao SUS. Com efeito, as informações não alteraram as considerações que fundamentaram a recomendação inicial da Conitec.

Recomendação final da Conitec

A 121ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 02 e 03 de agosto de 2023. No dia 02 de agosto, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, do emicizumabe para o tratamento preventivo de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. O Comitê considerou a efetividade do medicamento na redução de sangramentos, melhora da qualidade de vida e atenção aos possíveis eventos trombóticos em pacientes com fatores de risco.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no SUS, do emicizumabe para o tratamento preventivo de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).