Nota Técnica 317350

Data de conclusão: 25/02/2025 23:07:32

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 317350

CID: B44.0 - Aspergilose pulmonar invasiva

Diagnóstico: Aspergilose pulmonar invasiva

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VORICONAZOL

Via de administração: VO

Posologia: Voriconazol 200mg - 140cp. Tomar 1cp de 12/12h por 10 semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VORICONAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, anfotericina B e itraconazol.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VORICONAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VORICONAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VORICONAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Voriconazol é um triazol, pertencente ao grupo dos azóis de segunda geração, que apresenta ação antifúngica através da inibição da síntese do ergosterol, lipídio necessário para a manutenção da membrana celular fúngica. Possui boa biodisponibilidade para administração via oral (3). Apresenta atividade de amplo espectro, sendo uma opção para profilaxia em indivíduos imunocomprometidos (4). Os efeitos adversos conhecidos mais comuns incluem hepatotoxicidade (12%), distúrbios visuais (19%), fototoxicidade (2%), prolongamento do intervalo QT e aumento da incidência de neoplasia de pele.
É considerado tratamento de primeira linha para pacientes com aspergilose pulmonar invasiva, podendo ser utilizado sozinho ou em combinação com anfotericina ou equinocandina. Em um ensaio clínico randomizado realizado em 2002 voriconazol foi comparado à terapia padrão (anfotericina B desoxicolato, uma das alternativas atualmente disponíveis no SUS). Cabe ressaltar que a maioria dos pacientes encontravam-se em tratamento de neoplasias hematológicas (i.e. indução de remissão em leucemias agudas e transplante de medula óssea); o tratamento com voriconazol teve maiores taxas de resposta clínica total ou parcial (52% vs. 32%), menor mortalidade (29% vs. 42%) e menor número de eventos adversos (5).
A incidência de aspergilose invasiva em pacientes transplantados pulmonares é de 4 a 23% (6) ; é a mais comum infecção fúngica nesta população. Em transplantados pulmonares, os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de aspergilose pulmonar invasiva são transplante unipulmonar, isquemia precoce de vias aéreas, infecção por citomegalovírus, rejeição, necessidade de uso de imunossupressão aumentada, colonização por Aspergillus sp. pré e pós transplante e hipogamaglobulinemia adquirida (7). Diretrizes internacionais recomendam o voriconazol como primeira linha no tratamento de aspergilose pulmonar em transplantados de órgão sólido (7).
O voriconazol também é indicado como profilaxia de infecções fúngicas em pacientes com pulmão transplantado em diretrizes internacionais. O tratamento de todos os pacientes com colonização por Aspergillus sp. é indicado em pacientes que realizaram transplante de pulmão há menos de 6 meses (8).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VORICONAZOL	200MG COM REV10 CT BL AL PLAS TRANS X 14		R$ 3.699,03	R$ 36.990,30

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O voriconazol é produzido por diversas empresas farmacêuticas em apresentações para uso por via endovenosa e por via oral. A apresentação por via oral está disponível em comprimidos de 50 mg e 200 mg. Com base na prescrição juntada ao processo e consulta à tabela CMED, em abril de 2024, foi elaborada a tabela acima para 10 semanas de tratamento.
Na 107ª reunião ordinária da CONITEC houve recomendação preliminar de incorporação do Voriconazol para tratamento de Aspergilose invasiva. Na análise econômica submetida para apreciação do órgão público, Voriconazol foi dominante frente às alternativas terapêuticas disponíveis no SUS (Anfotericina B complexo lipídico e Anfotericina B desoxicolato). Além disso, a análise de impacto orçamentário antecipou economias da ordem de 83 milhões de reais em 5 anos (9). Em julho de 2022, a agência decidiu incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva (10).
Em estudo de realidade europeia (Holanda), conduzido por Jansen et al. (11), o uso de Voriconazol comparado com Anfotericina B ou Itraconazol no tratamento da aspergilose demonstrou-se custo efetivo. Quando comparado com o agente poliênico, voriconazol foi dominante (com redução de custo de 965,28 euros por semana de vida ganho) ao final de 12 semanas de tratamento. Quando comparado com Itraconazol, Voriconazol esteve associado a um incremento de custo de 7.800 euros por ano de vida adicional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: tratamento da aspergilose pulmonar invasiva, melhora da capacidade pulmonar e redução de mortalidade e rejeição crônica do enxerto.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: VORICONAZOL

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A tecnologia pleiteada apresenta benefício clínico comprovado por ensaios clínicos de boa qualidade para o tratamento de aspergilose invasiva. Por fim, já existe entendimento da CONITEC por recomendação preliminar favorável para incorporação do Voriconazol no SUS, tendo em vista sua eficácia clínica, além de parecer ser uma alternativa vantajosa sob o ponto de vista econômico.
Considerando a presença de reinfecção, contudo, ressaltamos a importância de adequar a terapia ao teste de suscetibilidade aos antifúngicos e à monitorização de nível sérico de voriconazol, se disponíveis, com vistas a aumentar as taxas de controle da infecção.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Epidemiology and clinical manifestations of invasive aspergillosis - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Feb 17]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis?search=Epidemio

logy%20and%20clinical%20manifestations%20of%20invasive%20aspergillosis&source=search_result&selectedTitle=1~113&usage_type=default&display_rank=1
2. Douglas AP, Smibert OliviaC, Bajel A, Halliday CL, Lavee O, McMullan B, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of invasive aspergillosis, 2021. Intern Med J. 2021;51(S7):143–76.
3. Saravolatz LD, Johnson LB, Kauffman CA. Voriconazole: A New Triazole Antifungal Agent. Clin Infect Dis. 2003 Mar 1;36(5):630–7.
4. Döring M, Blume O, Haufe S, Hartmann U, Kimmig A, Schwarze CP, et al. Comparison of itraconazole, voriconazole, and posaconazole as oral antifungal prophylaxis in pediatric patients following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 2014 Apr;33(4):629–38.
5. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med. 2002 Aug 8;347(6):408–15.
6. Husain S, Paterson DL, Studer S, Pilewski J, Crespo M, Zaldonis D, et al. Voriconazole prophylaxis in lung transplant recipients. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2006 Dec;6(12):3008–16.
7. Husain S, Camargo JF. Invasive Aspergillosis in solid-organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9):e13544.
8. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2016 Aug 15;63(4):e1–60.
9. Voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva [Internet]. [cited 2023 Feb 21]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220428_relatorio_voriconazol_aspergilose_invasiva_cp_29.pdf
10. PORTARIA SCTIE/MS No 59, DE 26 DE JULHO DE 2022 [Internet]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220728_portaria-sctie-ms-n-59-1.pdf
11. Jansen JP, Meis JF, Blijlevens NM, van't Wout JW. Economic evaluation of voriconazole in the treatment of invasive aspergillosis in the Netherlands. Curr Med Res Opin. 2005 Oct;21(10):1535–46.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente submetido a transplante pulmonar em outubro de 2023. Após o procedimento, foi diagnosticado com aspergilose pulmonar invasiva e realizou tratamento com voriconazol na ocasião. Ocorre que, em janeiro de 2024, exame laboratorial de lavado broncoalveolar detectou nova infecção fúngica de aspergilose (presença de Aspergillus niger) (Evento 1, ATESTMED2). Nesse contexto, pleiteia tratamento com voriconazol por 10 semanas.
A aspergilose é uma infecção causada por fungos do gênero Aspergillus, que pode causar manifestações relacionadas a reações imunes alérgicas ou relacionadas à invasão direta dos tecidos, causada por fungos do gênero Aspergillus, mais comumente a espécie Aspergillus fumigatus (1). É fungo ubíquo, está presente em qualquer ambiente e entre os fatores de risco

clássicos para desenvolvimento de infecção fúngica invasiva estão: neutropenia grave (< 500/mm³), uso de altas doses de corticóides e uso de imunossupressores (1). Seu diagnóstico pode ser feito por exame micológico direto, cultura em meio adequado ou anatomopatológico, suas hifas são finas, frequentemente septadas e ramificadas de maneira simétrica. Frequentemente pacientes têm o diagnóstico presumido pela combinação de achados radiológicos (à tomografia computadorizada de tórax, visualizam-se comumente nódulos, “sinal do halo invertido”, entre outros achados sugestivos de aspergilose) associados a marcadores bioquímicos (Galactomanana sérica ou dosada no lavado broncoalveolar e 1,3-Beta-D-Glucana, este último pouco disponível no nosso meio) (2). O tratamento da aspergilose é feito com agentes ativos contra fungos filamentosos como o voriconazol, posaconazol, isavuconazol e, em casos graves, anfotericina B. Também é recomendado que o tratamento dure até resolução clínico-radiológica dos sinais da doença, sendo um mínimo de 12 semanas, podendo ser estendido dependendo da resposta clínica e gravidade da imunossupressão (2).