

ATA

131ª REUNIÃO DO PLENÁRIO DA COMISSÃO NACIONAL DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA

12 SETEMBRO DE 2025 | 10.00 H -13.00 H | VIRTUAL

1. Informações Gerais

O Dr. Paulo Paiva, presidente interino da CNFT, deu as boas vindas e agradeceu a presença de todos.

O Dr. Francisco Matos, médico, representante da DE-SNS foi apresentado aos membros da comissão.

2. Orientação CNFT: Mudança entre marcas de medicamentos biológicos

Foi aprovada por unanimidade a Orientação n.º 20 relativa à utilização de medicamentos biológicos e biossimilares.

Esta nova orientação clarifica e atualiza as recomendações sobre a mudança entre marcas destes medicamentos, estabelecendo que a interpermutabilidade é segura e eficaz, quer entre o medicamento de referência e o biossimilar, quer entre diferentes biossimilares. A evidência científica acumulada demonstra que tais mudanças não acarretam perda de eficácia nem aumento do risco de reações adversas.

3. Fórum CNFT Outono 2025

Foi acordado o programa para o Fórum CNFT do Outono, o qual está agendado para dia 27 de outubro. Este fórum virtual tem como objetivo a partilha de experiências e propostas de melhorias entre as CFT locais e regionais.

Este Fórum será dedicado ao tema “A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) na realidade das Unidades Locais de Saúde (ULS): o que mudou?”.

4. Inclusão e posicionamento no FNM:

4.1 Selumetinib, cápsula, 10 e 25 mg

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento na indicação de utilização:

- Tratamento de neurofibromas plexiformes (NP) sintomáticos e inoperáveis em doentes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1), com idade igual ou superior a 3 anos.

4.2 Epcoritamab, Solução injetável 48 mg/0.8 ml e concentrado para solução injetável 4 mg/0.8 ml

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento na indicação de utilização:

- Tratamento de doentes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivante ou refratário, após duas ou mais linhas de terapêutica sistémica.

4.3 Zanubrutinib, cápsula na dosagem de 80 mg

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento de uma nova indicação de utilização:

- Como monoterapia para o tratamento de doentes adultos com linfoma da zona marginal (LZM) que receberam pelo menos uma terapêutica anterior com anticorpos anti-CD20.

4.4 Bulevirtida, pó para solução injetável, 2 mg

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento na indicação de utilização:

- Tratamento de doentes adultos com infeção crónica pelo vírus da hepatite delta (VHD), positivos para o ARN-VHD no plasma (ou soro), com doença hepática compensada, não elegíveis para tratamento com peginterferão alfa-2a.

4.5 Maribavir, comprimido revestido por película, 200 mg na indicação:

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento na indicação de utilização:

- Tratamento da infeção e/ou doença por citomegalovírus (CMV) refratárias (com ou sem resistência) a uma ou mais terapêuticas anteriores, incluindo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir ou foscarneto em doentes adultos que tenham sido sujeitos a transplante de células estaminais hematopoiéticas (HSCT) ou transplante de órgão sólido (SOT).

4.6 Spesolimab, concentrado para solução para perfusão doseado a 60 mg/ml

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento na indicação de utilização:

- Tratamento em monoterapia de exacerbações da psoríase pustulosa generalizada (PPG) em doentes adultos, em surtos de intensidade moderada a grave.

4.7 Tenecteplase, 5000 U.I., Pó para solução injetável

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento de uma nova indicação de utilização:

- Em adultos para o tratamento trombolítico do acidente vascular cerebral isquémico agudo (AVCI isquémico agudo) nas 4,5 horas desde o último momento em que se teve conhecimento de que estava bem e após exclusão de hemorragia intracraniana.

4.8 Abrocitinib, comprimidos revestidos por película, doseados a 50mg, 100 mg e 200mg

Aprovado por unanimidade a inclusão e posicionamento de uma nova indicação de utilização:

- Tratamento da dermatite atópica moderada a grave em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que são candidatos para terapêutica sistémica, com resposta inadequada ou não elegíveis para imunossuppressores sistémicos.

4.9 Romosozumab, solução injetável em seringa pré-cheia, 105 mg/1.17 ml na indicação:

- Tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa com risco muito elevado de fratura. (risco muito elevado de fratura - fraturas graves, recentes ou múltiplas, presença de múltiplos fatores de risco, idade mais avançada ou falência de outras terapêuticas para a osteoporose).

5. Risdiplam como Terapêutica de Bridging em Doentes com AME

Diagnosticados pelo Rastreio Neonatal

A CNFT discutiu o uso do medicamento risdiplam como terapêutica de ponte para onasemnogene abeparvovec em doentes recém-nascidos com Atrofia Muscular Espinhal diagnosticados pelo rastreio neonatal. Foi discutido o contexto, os centros de tratamento desta doença e um parecer da ACSS sobre o modelo de financiamento.

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença neuromuscular hereditária rara causada, em cerca de 95% dos casos, por deleções ou mutações bialélicas no gene SMN1, localizado no cromossoma 5q. Esta mutação leva a uma produção insuficiente

da proteína SMN essencial para a sobrevivência dos neurónios motores do corno anterior da medula espinal, resultando numa degeneração progressiva desses neurónios.

Clinicamente, a AME manifesta-se frequentemente no primeiro ano de vida com fraqueza muscular progressiva, hipotonia e arreflexia, conduzindo à perda de capacidades motoras essenciais e, na ausência de tratamento, à morte precoce, sobretudo nos tipos I e II.

Nos últimos anos, houve um progresso notável no tratamento da AME com a aprovação de três terapêuticas modificadoras da doença: nusinersen (Spinraza®), onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) e risdiplam (Evrysdi®).

Estudos clínicos robustos evidenciaram ganhos significativos na sobrevida e no desenvolvimento motor com o início precoce destas terapêuticas, idealmente em fase pré-sintomática. Estas evidências levaram à aprovação do risdiplam e do onasemnogene abeparvovec para tratamento de recém-nascidos com identificação genética da doença, em fase pré-sintomática. Esta indicação está aprovada e financiada pelo SNS, com programa de financiamento vertical exclusivamente para cinco ULS.

Está implementado em Portugal o rastreio neonatal da AME, permitindo a identificação precoce de recém-nascidos afetados. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado o mais rapidamente possível após o diagnóstico, idealmente nos primeiros dias de vida, com vista a evitar a progressão clínica para a fase sintomática. Além disso, o consenso clínico indica que, em situações onde o início da terapia génica esteja temporariamente contraindicado ou atrasado (por exemplo, presença de anticorpos AAV9, prematuridade, infeções agudas ou limitações logísticas), deve ser considerada uma terapêutica de ponte com início imediato, como o risdiplam.

Foi solicitada uma posição da CNFT sobre a possibilidade de:

- Iniciar o mais rapidamente possível uma das terapias aprovadas, escolhida após discussão com os pais e de acordo com a situação clínica, em todos os recém-nascidos com rastreio neonatal positivo e confirmação genética de AME;
- Nos casos em que a opção mais adequada seja a terapia génica com onasemnogene aberparvovec, mas em que exista um atraso previsto no início da terapia génica (devido a títulos de anticorpos AAV9 positivos, prematuridade,

infecções ou outros motivos clínicos), iniciar risdiplam como terapêutica de ponte, substituindo-o por onasemnogene abeparvovec logo que possível.

Esta estratégia visa garantir o início precoce e eficaz da terapêutica modificadora de doença, assegurando os melhores resultados clínicos a longo prazo.

A CNFT confirmou que esta prática está incluída nas indicações aprovadas pelo SNS e que não há constrangimento no financiamento nestes moldes, devendo ser indicado, nesses casos, o valor previsto para o financiamento temporário do risdiplam, conforme previsto na CI conjunta N.23/2024/ACSS/INFARMED, de 23/09/2024.

Verificamos também que a utilização de risdiplam como ponte para onasemnogene abeparvovec já foi aprovada em algumas ULS do SNS, que validaram esta estratégia terapêutica.

Assim, a CNFT concorda que, nos casos em que a opção mais adequada seja a terapia génica com onasemnogene abeparvovec, mas em que exista um atraso previsto no início dessa terapia devido a títulos de anticorpos AAV9 positivos, prematuridade, infeções ou outros motivos clínicos, possa ser solicitado à CFT início de risdiplam como terapêutica de ponte, substituindo-o por onasemnogene abeparvovec assim que possível.

6. Ustecinumab em 1ª linha para Psoríase em placas: Questão do Grupo Português de Psoríase da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

A CNFT recebeu um pedido do Grupo Português de Psoríase da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (GPP-SPDV), com o seguinte teor:

«O Grupo Português de Psoríase da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (GPP-SPDV) tem como missão promover o melhor tratamento possível para os doentes com psoríase, mantendo sempre uma visão responsável quanto à sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde.

Apesar de termos já expressado as nossas reservas relativamente à forma como a recomendação da CNFT tem sido aplicada por algumas Comissões de Farmácia e Terapêutica hospitalares, temos procurado manter uma postura construtiva e

colaborativa, com o objetivo comum de melhorar a abordagem terapêutica dos nossos doentes.

É nesse espírito que lhe dirigimos esta proposta. Com o recente aparecimento do biossimilar de ustekinumab, o seu custo tornou-se muito próximo do do adalimumab. Por essa razão, vimos propor a adoção do ustekinumab como terapêutica de primeira linha no tratamento da psoríase moderada a grave, em substituição do adalimumab. Esta proposta assenta numa análise ponderada de custo-eficácia e perfil clínico, com os seguintes fundamentos:

Atualmente, o custo unitário ustekinumab é de cerca de 275 €, enquanto o do adalimumab é de 37 €. Analisando o custo total por doente ao longo de dois anos (para podermos avaliar a indução e manutenção) a diferença é de apenas 27 € por mês.

Esta diferença no custo é claramente compensada pelos dados de eficácia e, especialmente de segurança do ustekinumab, amplamente demonstrados em múltiplos estudos de vida real, particularmente em termos de persistência em tratamento.

Adicionalmente, o preço do ustekinumab é idêntico para as formulações de 45 mg e 90 mg, o que permite otimizar a resposta clínica com doses mais elevadas, sem impacto no custo.

Assim, acreditamos que esta proposta representa uma opção clinicamente vantajosa para os doentes e economicamente racional para o sistema, com potencial para melhorar os resultados em saúde dos nossos doentes com psoríase.»

Parecer da CNFT aprovado por unanimidade:

A utilização de um grupo terapêutico com mecanismo de ação diverso de outro é uma estratégia habitual em doenças crónicas. A decisão de utilizar um determinado mecanismo de ação tem em conta sobretudo a eficácia e a segurança, mas, também, a estratégia a longo prazo para o controlo da doença. Esta lógica está na base da recomendação de estratégias terapêuticas por "linhas" de tratamento, tal como na asma, artrite reumatoide ou psoríase.

No caso da psoríase, como propomos no FNM, os anti-TNF são uma opção com décadas de experiência e, para muitos doentes, sem contraindicação ou risco relevante.

A afirmação de superioridade clínica global de ustecinumab vs adalimumab não é sustentada por um corpo de prova robusto e consensual; há estudos com resultados opostos e ausência de RCT head to head. PubMedPMC.

Ou seja, é possível um doente individual ficar tão bem controlado com um anti-TNF como com outro medicamento biológico de diferente mecanismo da ação.

Esta realidade aconselha, no nosso entender, a que não sejam abandonados os anti-TNF como opção de 1ª linha neste patamar terapêutico. Efetivamente, se deixarmos de os utilizar em 1ª linha, parece-nos improvável que sejam utilizados depois dos inibidores de interleucinas como é o caso do ustecinumab. Perderíamos, nesse caso, uma oportunidade para controlar os doentes que vão ter resposta clinicamente adequada ao anti-TNF.

A colocação do ustecinumab na mesma linha de escolha dos anti-TNF, com o argumento da diminuição do preço e da maior probabilidade de alcançar o PASI pretendido, remeteria exclusivamente para as CFT locais a garantia de manter a boa prática de utilização dos anti-TNF nos doentes sem contraindicação.

A CNFT e o FNM têm um papel na promoção de boas práticas clínicas que favoreçam o conjunto dos doentes, numa perspetiva de longo prazo e de custo-efetividade.

Assim, consideramos que os anti-TNF devem continuar a constituir a 1ª linha no grupo dos medicamentos biológicos e que não deveremos, nesta fase, incluir outros mecanismos de ação nessa linha terapêutica.

A menor diferença de custos constituirá, evidentemente, um facilitador para que os clínicos solicitem, de forma mais alargada, a utilização de ustecinumab em 1ª linha para os doentes que tenham características clínicas que aumentem o risco de efeitos adversos ou pior resposta aos anti-TNF.

7. Tolvaptano para o tratamento da Doença Renal Poliquística Autossómica Dominante: Questão do Grupo de Trabalho de Nefrogenética da Sociedade Portuguesa de Nefrologia

A CNFT recebeu do Grupo de Nefrogenética da Sociedade Portuguesa de Nefrologia um pedido de parecer sobre a utilização em Portugal do medicamento tolvaptano para o tratamento da Doença Renal Poliquística Autossómica Dominante.

Analisado o contexto da realidade nacional, a CNFT emitiu o seguinte parecer:

A Doença Renal Poliquística Autossómica Dominante (DRPAD) é uma doença hereditária comum, com uma prevalência estimada de 1/1.000 indivíduos. Em Portugal, é responsável por cerca de 6,6% dos casos de DRC em doentes sob terapêutica de substituição renal (dados do Registo da Sociedade Portuguesa de Nefrologia).

O tolvaptano é um antagonista da vasopressina que bloqueia especificamente a ligação da vasopressina arginina (AVP) nos recetores V2 das partes distais do nefrónio, sendo que a afinidade para o recetor V2 humano é 1,8 vezes a da AVP natural. A eficácia e segurança clínica de tolvaptano na DRPAD foram demonstradas nos ensaios clínicos de fase 3, TEMPO 3:4 e REPRISE - estudos multicêntricos, randomizados, duplamente cegos e controlados por placebo. Estes ensaios avaliaram principalmente o impacto do fármaco na desaceleração do crescimento renal e na preservação da função renal. O estudo TEMPO 3:4 incluiu 1.445 doentes com DRPAD em estadio inicial (taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) ≥ 60 mL/min/1,73 m²) e com evidência de progressão rápida da doença. Durante os três anos de seguimento, o tolvaptano reduziu o crescimento anual do volume renal total (VRT) em 49% (2,8% vs. 5,5% por ano) e abrandou a taxa de declínio da TFGe em 26% (-2,61 vs. -3,81 mL/min/1,73 m²/ano). O estudo REPRISE avaliou a eficácia do tolvaptano em doentes com DRPAD em estadio mais avançado (TFGe entre 25–65 mL/min/1,73 m²). Os resultados confirmaram uma redução significativa na progressão da doença. Embora o benefício tenha sido menos evidente em doentes com mais de 55 anos, o estudo suportava o uso do fármaco em estadios mais avançados da DRPAD. O efeito adverso mais relevante do tolvaptano é a hepatotoxicidade, com elevações transitórias das transaminases e bilirrubina, observadas em ambos os

estudos. Esta toxicidade reforça a necessidade de monitorização rigorosa da função hepática, e por este motivo, o fármaco está sujeito ao regime de farmacovigilância adicional.

As recomendações internacionais (ERA Working Group on Inherited Kidney Disorders, European Rare Kidney Disease Reference Network, Polycystic Kidney Disease International, e Clínica Mayo) e nacionais (Grupo de Nefrogenética da Sociedade Portuguesa de Nefrologia) sugerem que sejam seguidos critérios bem definidos para o tratamento com tolvaptano na DRPAD. O valor terapêutico do tolvapatano nesta indicação foi reconhecido por outras agências reguladoras (ex. NICE, 2015), que aprovaram a sua utilização.

Em Portugal, o tolvaptano (marca comercial Jinarc®) tem AIM desde 27 de maio de 2015, sendo um medicamento sujeito a receita médica restrita, destinado ao uso exclusivo hospitalar. O RCM prevê indicação para abrandar a progressão do desenvolvimento de quistos e insuficiência renal da DPRAD em adultos com DRC em estadios 1 a 4 no início do tratamento com indícios de doença em rápida progressão. No entanto, o Jinarc® não está comercializado em Portugal e não foi alvo de avaliação de custo-efetividade para o SNS. Como tal não dispõe de financiamento para os hospitais do SNS pelo que a CNFT não pode posicionar este medicamento no formulário Nacional de Medicamentos.

Em Portugal está disponível uma outra marca de tolvaptano, em doses diferentes (tolvaptano Accord®), sujeito a receita médica e com indicação no RCM para «tratamento da hiponatremia secundária a síndrome de secreção inadequada da hormona antidiurética». Este medicamento não tem também comparticipação pelo SNS.

Assim, a CNFT reconhece que haverá provável valor terapêutico do tolvapatano no tratamento de doentes selecionados com DPRAD. No entanto, não estando disponível em Portugal nenhuma marca desse medicamento para esta indicação, não poderá ser incluído no FNM nem estabelecida uma estratégia nacional para a utilização deste medicamento nessa indicação.

A eventual utilização de outra marca de tolvaptano disponível em Portugal, em regime off-label, dependerá de avaliação individual e proposta caso a caso ao doente ou à instituição de acompanhamento, cumprindo as condições de utilização de medicamentos neste regime.

A CNFT recomenda que, caso haja hospitais do SNS que aprovelem a utilização e dispensa de tolvaptano para a DRPAD em regime off-label ou mediante uma autorização de utilização em doente específico (processo de importação), o façam mediante constituição de um Protocolo de tratamento, onde prevejam as condições de diagnóstico e monitorização dos casos aprovados.

A próxima reunião plenária está agendada para dia 24 de outubro.