

Contribuições da Consulta Pública sobre PCDT da hepatite viral C crônica - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/06/2015	Outra	<p>1ª: Paciente portadora do vírus VHC, genótipo 1A, A3F3, tendo feito tratamento triplo com Telaprevir, Interferon Pequilado e Ribarivira em 2014, recidivante e em uso dos medicamentos Sofosbuvir/ Simeprevir. Relata dores de cabeça, prurido e insônia nos primeiros 28 dias. Resultados do PCR quantitativo inicial: 972.000 ul/ml; 16o. dia de tratamento: 22 ul/ml; 31o. dia de tratamento: não detectado; 45o. dia de tratamento: não detectado.</p> <p>2ª: -</p>	
20/06/2015	Outra	<p>1ª: penso que o tratamento com medicamentos interferon free tem que ser priorizados à portadores de hepatite c em grau de fibrose f3,f4 recidivantes sem sucesso, virgens de tratamento e após a aqueles com grau menor, priorizando inclusive os genótipos 1a, 1b, que dentro do meu conhecimento são mais difíceis de tratar. aproveitando gostaria de saber quando esses medicamentos estarão disponíveis no Sus, já que minha mãe está em f4 precisando tratar urgente</p> <p>2ª: -</p>	
20/06/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: Solicito que sejam tratados todos os F2, como já é recomendado no protocolo atual. Sugiro incluir que o grau de fibrose possa ser também comprovado através da Elastografia hepática (Fibroscan), por ser um procedimento não invasivo, rápido, confortável para o portador da hepatite C e de resultado confiável e fidedigno conforme o descrito na literatura. O governo está de parabéns pela agilidade em oportunizar os melhores tratamentos para os portadores de hepatite C. Há longo prazo sairá mais barato tratar os portadores de hepatite C, do que custear tratamento para cirrose, cancer e transplante.</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/06/2015	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª: Com os preços negociados pelo SUS, junto aos fabricantes de medicamentos que reduziu bastante o custo no tratamento, sugiro que sejam tratados todos os pacientes F2, que comprovem através de elastografia (Fibroscan) ou biópsia hepática. Nós, profissionais de saúde e os gestores temos a obrigação e o compromisso ético, moral e social de oportunizar os melhores tratamentos, com os melhores recursos aos nossos doentes e a população brasileira. Já temos os melhores remédios aprovados para serem utilizados em nosso país e devemos ampliar a cobertura para todos os F2 que comprovem serem portadores de hepatite C, através de Fibroscan ou biópsia. Resalto que o fibroscan vem sendo utilizado com segurança e com resultados fidedignos, sendo perfeitamente capaz de substituir a biópsia hepática, conforme apontado em literatura científica.</p> <p>2ª: -</p>	
21/06/2015	Outra	<p>1ª: Gostaria de saber quando o ministério da saúde junto com conitec vai liberar o remédio oral contra a hepatite c estou com as plaqueta baixa e estou com fibrose no fígado e tenho hipertensão portal e tenho diabete não posso fazer biópsia do fígado tenho as plaqueta muito baixa 60 microlitro de sangue tomar os remédio que esta disponível pelo SUS a medica que eu faço acompanhamento falou que está medicação pode me levar a morte gostaria de saber se eu posso ter prioridade nos novos medicamento oral e o que devo fazer para ter esta prioridade se não posso fazer biópsia do fígado por ter as plaqueta baixa.</p> <p>2ª: -</p>	
21/06/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Sugiro a substituição do tratamento da hepatite c com ribavirina e interferon pelo sofosbuvir, reduzindo os gastos com os primeiros entra-se em acordo com a indústria farmacêutica, o que no final do balanço ganha-se com a sobrevivência dos pacientes.</p> <p>2ª: -</p>	
22/06/2015	Outra	<p>1ª:</p> <p>2ª: -</p>	
23/06/2015	Outra	<p>1ª: posto que a hcv é uma doença com proporção global, cujos efeitos portanto acometem a saúde pública, e de acordo com os princípios de SUS(Universalidade-Integralidade-Descentralização-Controle Social) e do PCDT É FUNDAMENTAL a atualização do referido programa.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/06/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Podemos observar a outra terapêutica disponível no mercado mas que ainda está fora do nosso PCDT , a união dos medicamentos ombitasvir/paritaprevir/ritonavir & dasabuvir poderá ser favorável em pacientes !A e 1B além de pacientes com comprometimento cirrótico. Observado em diversos estudos que sustentam esta melhora clínica, tais como os que estão em anexo. Obrigada</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui
23/06/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Parabéns a todos pelo empenho e agilidade na incorporação dos novos medicamentos no SUS.Solicito que todos os F2 sejam tratados, pois é dever do Estado e do SUS garantir tratamento em saúde a toda a população. Na existencia de novos medicamentos, com menor tempo de tratamento e menos efeitos colaterais torna-se um contrasenso ainda tratar pacientes com indicação atual de tratamento (de acordo com o proctocolo vigente ainda) com mediações como interferon, com longo tempo de tratamento, baixa RVS e indice considerável de não adesão ou abandono de tratamento.Aproveito para revindicar que o exame Fibroscan seja utilizado como substituto da biopsia para indicar inicio de tramento.</p> <p>2ª: -</p>	
23/06/2015	Secretaria Municipal de Saúde	<p>1ª: O protocolo atual de tratamento dos portadores de hepatite c, afirma que os F2 já apresentam lesão hepatica e devem ser tratados. Entretanto no protocolo com os novos medicamentos só serão tratados os que comprovarem ser F2 há mais de 3 anos e com biópsia hepática.Pensando que a maioria do portadores de hepatite c desconhece sua situação e que os portadores F2 não devem ser em número tão grande, solicito que todos os F2 possam ser todos incluídos.Penso ser cientificamente possível e mais prático aceitar a elastografia hepatica como substituto da biopsia para determinar o grau de fibrose e determinar o inicio do tratamento.</p> <p>2ª: -</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª:</p> <p>2ª: -</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Face a modernidade do protocolo para tratamento da doença crônica, substituir o Interferon Convencional pelo Peguilado no tratamento de infecção aguda (posologia mais conveniente para o paciente e recomendações de protocolos já existentes).</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Disponibilizar a opção de PEG+RBV+SOF para cirróticos com genótipo 3 devido a superioridade de tal esquema frente a associação SOF+RBV (estudo BOSON).</p> <p>2ª: Oferecer a opção de elaboração de esquemas alternativos com fármacos existentes para casos específicos (mediante discussão com Comitê Estadual e/ou Nacional)</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Não sei se esta contribuição se refere somente para pessoas que fazem parte da area da saude..mas enfim estou aqui novamente para pedir que por favor vamos liberar o mais breve possivel este medicamento, pois os portadores não podem ficar aguardando tanto tempo par uma liberação, afinal a doença vai corroendo o figado aos poucos ou seja enquanto ocorre todo este processo muitos portadores acabam falecendo, afinal não tem tempo de esperar!Vamos agilizar...é muito importante que tudo aconteça rapidamente e pelo que todos nós sabemos infelizmente a agilidade só acontece quando dói na gente, portanto vamos pensar que a hepatite c pode fazer parte da sua vida ou de um amigo, familia seu e sendo assim o que seria de vc aguardando por este medicamento tão promissor? Ansiedade e desespero por não ver acontecer logo esta liberação!!! vamos correr, o tempo é curto para quem é portador, vamos dar a oportunidade deste virus sumir de nossas vidas, quanto menos portador, menos a possibilidade deste virus chegar até você!</p> <p>2ª: -</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Acho importante q co /infectados hiv e hcv pq a doenca progride muito rapido aqui na farmacia do estado a funcionaria disse q o melhor era entrar na justica mais tenho esperanca de receber o medicamento tenho o cd4muito baixo nao é indicado o interferom</p> <p>2ª: -</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Pela minha experiência no atendimento a pessoas idosas minha sugestão é que os medicamentos sejam disponibilizados as pessoas idosas com F2 indepedente do tempo do disgnóstico. Minha justificativa é que as pessoas idosas são mais vulneráveis e se precisarem esperar a evolução da doença para F3 para terem acesso aos medicamentos com certeza estarão mais debiltadas e a resposta ao tratamento poderá não ser satisfatória. Ainda, além da Constituição Federal garantir o acesso universal a saúde o estatuto do Idoso vem reafirmar o seus direitos e a liberação dos medicamentos no protocolo com certeza evitará ações na justiça.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Sou infectado pelo virus da hepatite C com 2 tratamentos ribavirina+interferon e sem resultado.Grau de fibrose F2 e necessito do novo tratamento em questão.</p> <p>2ª: -</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Trata-se tão somente de um grito por socorro das vítimas/pacientes que já se submeteram ao primeiro tratamento e não obtiveram sucesso. Rogamos celeridade nesse processo antes que seja tarde demais.Grato.</p> <p>2ª: -</p>	
24/06/2015	Outra	<p>1ª: Espero sinceramente que os pacientes com fibrose leve não fiquem novamente de fora do protocolo.Diagnosticado em 1997 Genotipo 1a já fiz 2 tratamentos penosos com interferon e mantive uma vida regrada, infelizmente não negativou. Acho que seria mais vantajoso o tratamento sem um comprometimento do fígado com uma triagem do médico assistente evitando o desgaste e custo das ações judiciais</p> <p>2ª: -</p>	
25/06/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Ao meu ponto de vista, acho que seria de grande importância se tivesse maiores informações com referência aos pacientes transplantados (pacientes especiais), como por exemplo se ocorre interferência do tratamento com simeprevir e sofosbuvir + daclatasvir com os imunossupressores, as sintomatologias que estes pacientes especiais possam vir a desenvolver, durante o tratamento. Senti muita falta, ao ler o relatório, de uma abordagem mais profunda referente aos transplantados. Afinal, estes pacientes deveriam ter uma atenção mais apurada, já estão na sobrevivida...</p> <p>2ª: -</p>	
25/06/2015	Outra	<p>1ª: Tendo com leigo, encontrado em minhas pesquisas muitas complicações extra hepáticas derivadas da HCV, achei pouco destaque em problemas neurológicos que eventualmente podem decorrer da infecção e requerem tratamento imediato, independente do grau de fibrose. Cito o caso de minha esposa que desenvolveu um problema neurológico, com complicações neuro motoras muscular em membro inferior (pernas).</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
25/06/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Em relação ao manejo dos eventos adversos, sugiro a manutenção do item 10 do antigo PCDT de 2011, em relação ao uso de medicação adjuvante (eritropoetina) para as complicações ao uso da ribavirina.</p> <p>2ª: Revisão dos esquemas de tratamento para genótipo 3, considerando a manutenção do uso de alfapeginterferona conforme artigo referenciado nesta contribuição.</p>	<p>Clique aqui</p>
25/06/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Deve ser utilizado o termo elastografia shear wave, pois todas são validadas na literatura para avaliar o grau de fibrose hepática, ela que pode ser em tempo real, a transitória e a Arfi e o valor em kPa ou m/s varia de fabricante para fabricante, então não posso utilizar o kPa do F3 em shear wave tempo real que é $> 8.7 <$ ou $= 10.4$ e na transitória $8.0 < TE <$ ou $= 11.6$, então volto a frisar deve-se à utilizar F3 e não o valor em kPa ou m/s, por variar de fabricante para fabricante, volto a exemplificar a Siemens e a Philips trabalham com Arfi, mas as medidas não são as mesma para quantificar o grau da fibrose. Abaixo algumas referências bibliográficas:-Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C:A Pilot Study Hepatology 2012 vol 56 (6) pp. 2125-2133- WFUMB GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS FOR CLINICAL USE OFULTRASOUND ELASTOGRAPHY: PART 3: LIVER 2015 Ultrasound in Medicine and Biology Vol. 41(5) pp 1161-1179 -Noninvasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparisonof Supersonic Shear Imaging with ARFI and Fibroscan PII: S0168-8278(14)00307-9DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.04.044Reference: JHEPAT 5149To appear in: Journal of Hepatology- Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference StatementPublicado online antes da impressão:10.1148/radiol.2015150619 Content codes: Radiology 2015; 000:1–17</p> <p>2ª: -</p>	
25/06/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Solicitação de inclusão da avaliação não invasiva de fibrose hepática pela Elastografia ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções.</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/06/2015	Empresa	<p>1ª: Sugerimos que os medicamentos para a hepatite C sejam liberados para as pessoas idosas que já foram diagnosticadas como F2, independente do data do diagnóstico. A doença traz prejuízos emocionais a todos mas para as pessoas idosas este prejuízo é muito maior, visto que muitos já convivem com comorbidades próprias do amadurecimento. A instabilidade emocional da pessoa idosa acometida pela doença influencia negativamente em sua qualidade de vida e não é justo uma pessoa saber que existe um medicamento que poderá curá-la e não ter acesso a ele por conta de protocolos. Além disso o direito a saúde é garantido no estatuto do idoso. Esperamos que vocês levem em conta a demanda desta parcela da população que tanto contribuíram para o nosso país. Vale ressaltar que a maioria adquiriu o vírus em procedimentos médicos como transfusão de sangue e com instrumentos não esterilizados como atualmente são. então a liberação dos medicamentos é uma dívida do estado com estas pessoas.</p> <p>2ª: -</p>	
26/06/2015	Outra	<p>1ª: Não concordo com as indicações ao tratamento, todos deveriam ter direito, não só quem está com a doença em estágio avançado.</p> <p>2ª: -</p>	
27/06/2015	Outra	<p>1ª: Solicito adotarem a recomendação da European Association for the Study of the Liver, que recomenda para pacientes cirróticos, a adição da Ribavirina ao tratamento de 12 semanas e, para pacientes impedidos do uso de Ribavirina (por anemia, etc.) que o tratamento seja prolongado para 24 semanas.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
27/06/2015	Ministério da Saúde	<p>1ª: Minha situação atual... a exatamente 28 anos e 6 meses venho lutando pela minha vida, lutando contra a hepatite C, doença que veio a mim e me condenou a passar todos os meus lutando por mim, com firmeza, dedicação, e alegria... sem desanimar um dia só! isso por que a tristeza me deixa ainda mais doente... Eu não escolhi ser infectada... mas estudos provam que antes de 1993 não eram realizados exames de triagem quando se tomava sangue e eu fiquei doente fui contaminada,era apenas um bebê, cresci dentro de hospitais, sou forte, mas estou cansada... preciso da cura, e ela agora existe não é assim? Por que me negar? Hoje estou com F2 e na minha ultima consulta fui informada que os novos medicamentos são para F3 e F4... Não podem me excluir, o governo é culpado por minha saúde fragilizada, aguardei tantos anos por essa cura e agora alguém que certamente nunca sentiu o sofrimento de um infectado decide que, por que estamos no inicio do caminho para a cirrose devemos esperar que chegue mais perto da morte para poder ter a chance desse livramento; não faz sentido pra mim.Analisem em 2008 estive com F3, e naquela época não existia esperança, fiquei só a pele e o osso, foi lamentável, pro governo eu já estava morta, pro meu noivo, ele seria viúvo muito cedo, rsrs, e me abandonou no altar aos 23 anos de idade ainda era virgem,"ninguém queria chegar perto de mim, sexualmente falando" então vamos vivendo, nunca usei drogas ou bebidas, mas não desisti, tomei interferon peguilado com ribavirina por dois anos, e de 10 milhões de vírus cheguei a duzentos nunca cheguei a um numero menor... Hoje sou casada, tenho dois filhos,todos limpos, sem vírus mas eu continuo com 7 milhões e o interferon no re tratamento não reduziu um só vírus.Chorei quando me informei sobre os novo medicamentos, preciso tentar... Seria cobaia se necessário, mas quero fazer esse tratamento por meus filhos, não posso morrer agora, não me tratem como se já estivesse morta. Eu vou lutar e vou mostrar que tenho mais vida do que muitos que tem saúde e não viver. Suelen Borges</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/06/2015	Outra	<p>1ª: No tocante a elastografia creio que o texto precisa definir melhor o uso do método. Na forma que se encontra ele exclui uma importante técnica de elastografia, quando recomenda o valor de corte para fibrose F3 em 9,5 kPa. A elastografia ARFI, já é bastante utilizada no Brasil e bem consolidada na comunidade científica internacional para determinação do grau de fibrose, em especial na fibrose avançada causada pela hepatite C. Vale ressaltar que a elastografia hepática baseia-se no princípio de aferição da velocidade da onda de cisalhamento após aplicação de stress mecânico no tecido a ser estudado. Apesar do princípio físico ser o mesmo, os diversos equipamentos e métodos disponíveis no mercado utilizam formas distintas de produzir este stress mecânico e também no modo de aferição da velocidade da onda de cisalhamento produzida. Seus resultados são apresentados em unidades de pressão (kiloPascal – kPa) ou velocidade (m/s). Como os métodos e cálculos matemáticos aplicados são diferentes, não é possível comparar numericamente os resultados de equipamentos distintos, mesmo se a mesma unidade for utilizada. A Federação Mundial de Sociedades de Ultrassonografia em Medicina e Biologia (WFSUMB), separa didaticamente os métodos de elastografia hepática em 3 grupos: Elastografia transitória, “Point Shear Wave Speed Measurement” (PSWEM), também conhecida como elastografia ARFI e “Shear Wave Speed Image” (SWSI)(1). Cada uma delas utilizam valores de corte próprios na classificação da fibrose. A elastografia transitória tem equipamento de apenas uma empresa fabricante e apresenta resultados em kPa. Foi a primeira utilizada no mercado, há 12 anos, (2) havendo inúmeras publicações internacionais referendando o seu uso. Como referido no protocolo sugerido, o valor de corte para fibrose grau 3 metávir é 9,5 kPa, a elastografia ARFI alia a medida da elasticidade hepática ao exame ultrassonográfico com resultados expressos em velocidade (m/s) ou kPa, dependendo da marca do equipamento. Os primeiros estudos publicados datam de 2008(3,4). No Brasil essa metodologia começou a ser utilizada há aproximadamente 4 anos. Recente metanálise, mostra boa acurácia diagnóstica da elastografia ARFI na predição de fibrose grau 3, (AUROC 0,89) e excelente acurácia para F4 (AUROC 0,91) em 3951 pacientes estudados, portadores de hepatopatia crônica (5). Neste estudo utilizaram-se valores de corte de 1,61 m/s para F3 e 1,87 para F4. A elastografia por “Shear Wave Speed Image (SWSI), tem uma aplicação mais recente, tendo menos estudos publicados. Seus resultados podem ser expressados em velocidade ou em kPa. Estudos de Ferraioli(6), utilizando valor de corte de 8,7 kPa obteve excelente acurácia (AUROC 0,98). Essas tecnologias estão disponíveis de forma aleatória no território nacional. Em especial a elastografia transitória só está disponível em poucos centros. Assim, sugiro adequar o texto do protocolo em questão contemplando os diversos métodos já aceitos na comunidade científica internacional.</p> <p>bibliografia 1. Ferraioli, G. et al. WFUMB Guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver. <i>Ultrasound in Medicine and Biology</i> Volume 41, Number 5, 2015</p> <p>2. Sandrini, L et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. <i>Ultrasound in Medicine & Biology</i>. Volume 29, Issue 12, December 2003, Pages 1705–1713.</p> <p>3. Palmeri ML et al. Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force. <i>Ultrasound Med Biol</i> 2008; 34: 546-558.</p> <p>4. Friedrich-Rust M et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. <i>Radiology</i> 2009; 252: 595-604.</p> <p>5. Nierhoff J et al. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		Eur Radiol 2013; 23: 3040-3053. doi: 10.1007/s00330-013-2927-66.Ferraioli G, et all, Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of real-time shear wave elastographyfor assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study.Hepatology 2012;56:2125–2133 2ª: -	
29/06/2015	Sociedade médica	1ª: Contribuição ao novo protocolo de diretrizes terapêuticas para o tratamento da Hepatite C 2ª: -	
29/06/2015		1ª: 2ª: -	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/06/2015	Empresa	<p>1ª: A fibrose hepática se caracteriza pelo aumento da dureza, há muito tempo é sabido que quanto mais duro uma estrutura, maior a velocidade de propagação da onda ultrassônica, desta forma a unidade m/s é totalmente válida para tal diagnóstico; o que embasa tal fato é a enorme quantidade (+ 700 artigos) publicados com tal unidade de medida. A relação está que quanto maior a dureza maior a velocidade da onda ultrassônica, logo partindo de um valor onde sabe-se que 1.12 m/s se trata de um fígado normal, 1.22 se trata de um fígado com fibrose grau 1 e o valor em m/s vai aumentando de acordo com a severidade do doente. De acordo com tantas publicações em m/s, fica difícil entender o porque limitar tal diagnóstico apenas para Kpa.</p> <p>2ª: Sociedade Brasileira de Hepatologia: Métodos não invasivos Métodos não-invasivos utilizados para avaliar o estadiamento da fibrose têm apresentado boa acurácia e vários deles estão validados, sendo utilizados na prática clínica em substituição à biópsia. De forma semelhante ao que ocorre com a interpretação da biópsia hepática as extremidades do estadiamento, ou seja, graus ausente ou leve de fibrose ou então fibrose avançada e, principalmente cirrose, são mais consistentes e concordantes entre os observadores e os diferentes métodos. A necessidade de estadiamento da doença perde força à medida que novas terapêuticas aumentam a taxa de cura e reduzem significativamente os riscos de efeitos colaterais graves. Assim, hoje deve ser suficiente a identificação de pacientes com formas progressivas de doença (F2 ou mais) e a presença de cirrose que demanda vigilância epidemiológica para o carcinoma hepatocelular e complicações da doença. A utilização dos métodos não invasivos em substituição à biópsia engloba tanto métodos mecânicos como métodos bioquímicos (bio -marcadores) e, também, associação das duas modalidades. Métodos não invasivos mecânicos Os três métodos mecânicos não invasivos mais importantes e disponíveis nos dias de hoje são a elastografia hepática transitória avaliada através do FibroScan®, a elastografia pela Acoustic Radiation Force (ARFI)® e a elastografia por Ressonância Nuclear Magnética</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
30/06/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: Incorporar o ARFI como mais uma opção como método não invasivo na avaliação do estadiamento da fibrose hepática em pacientes com hepatite crônica pelo vírus C e coinfeções.</p> <p>2ª: -</p>	
30/06/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: Sugestões em populações específicas, vide o documento em anexo</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/06/2015	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª: São Paulo, 30 de junho de 2015. À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE Ministério da Saúde - MS Ref.: Consulta Pública n.º 17 – PCDT Hepatite C e Coinfecções – DOU 19/06/2015 Prezados Senhores, B RISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA. (“BMS”), pessoa jurídica de direito privado, sediada na Rua Verbo Divino, 1711 – Chácara Santo Antonio – São Paulo-SP, inscrita no CNPJ/MF sob nº 56.998.982/0001-07, por seus representantes legais abaixo assinados, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública CONITEC/SCTIE nº 17, iniciada em 22 de junho de 2015, apresentando suas considerações e proposta, que certamente estão em linha com as expectativas clínicas desta Comissão. Reiteramos o compromisso da BMS com o desenvolvimento de novas tecnologias e em compartilhar seus benefícios clínicos de forma transparente tendo como objetivo o melhor tratamento aos pacientes. Nesse sentido é a presente contribuição conforme segue abaixo. Avaliamos o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções”, elaborado por esta r. Comissão com a finalidade de incorporação de novas tecnologias para o tratamento da Hepatite C e entendemos que ainda há alguns pontos que devem ser esclarecidos e outros retificados com fundamento nos dados clínicos existentes sempre visando a escolha do melhor tratamento para os pacientes. Desse modo, seguem nossos comentários. Dividimos nossos comentários obedecendo à ordem do PCDT, conforme listado abaixo. 1. Genótipo 12. Genótipo 23. Genótipo 34. Tópico 11: c. Situações clínicas, indicação de tratamento e recomendações terapêuticas 5. Contraindicação ao uso de daclatasvir e sofosbuvir em pacientes em idade fértil e uso de métodos de contracepção durante e aos o tratamento 1. GENÓTIPO 11.1. Cirrose Avançada Baseados nos resultados de eficácia e segurança dos estudos ALLY 1, 2 e estudos de vida real realizados em populações especiais com o regime terapêutico daclatasvir +sofosbuvir, recomendamos as modificações no texto e tabela das páginas 48 a 51. Tabela da página 48: Sugestão de posologia para genótipo 1 Genótipo 1 Regime Terapêutico Tempo Pacientes Virgens de tratamento monoinfectados sem cirrose Daclatasvir + sofosbuvir Simeprevir+sofosbuvir 12 semanas 12 semanas Pacientes portadores de cirrose compensada ou pós-transplante hepático (mono ou coinfectados) Daclatasvir + sofosbuvir* 12 semanas Pacientes previamente tratados com IP ou cirrose descompensada (mono ou coinfectados) Daclatasvir + sofosbuvir* 24 semanas</p> <p>Em pacientes com cirrose Child Pugh A pode ser considerado o uso de ribavirina. Pacientes com Child Pugh é recomendado o uso de ribavirina. Pacientes pós transplante hepático é recomendado o uso de ribavirina. Primeiramente, é importante ressaltar que o regime daclatasvir e sofosbuvir, assim como simeprevir e sofosbuvir, é considerado como grade de evidência 1A, para o tratamento dos pacientes portadores de genótipo 1 de acordo com o último guideline europeu dos estudos de fígado (EASL, 2015). O posicionamento igualitário dos dois regimes está baseado nos mesmos estudos discutidos no PCDT ora em questão, sendo o regime daclatasvir e sofosbuvir o único indicado em todas as situações clínicas como: falha prévia a inibidores de protease, coinfectados HIV-HCV, cirrose compensada e descompensada e pós transplante hepático. Além disso, enfatizamos que há claramente distinção de regime terapêutico conforme status da cirrose hepática, diferentemente do que é afirmado no PCDT. O estudo ALLY 1 (Poordad F et al. EASL 2015), fase 3, aberto, avaliou a eficácia e segurança de daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina em</p>	Clique aqui

pacientes com cirrose avançada (N=60, incluiu Child-Pugh A, B, ou C) e com recorrência de HCV pós transplante hepático (n=53), tratados previamente ou naïve. Esse estudo incluiu 60 pacientes com cirrose avançada e 53 pós-transplante, na coorte de cirrose avançada o MELD mediano foi 13 [8-27], Child-Pugh A: 20%, Child-Pugh B: 53% e Child-Pugh C: 27%. O desfecho primário de eficácia foi a RVS12 em pacientes com genótipo 1, que foi similar a observada na coorte. Coorte de cirrose avançada RVS12= 83% (n= 50/60), Genótipo 1 - Cirrose avançada RVS12 = 82% (n= 37/45), 1a (76%, n=26/34); 1b (100%, n=11/11), Coorte Pós-transplante: RVS12 = 94% (n= 50/53), Genótipo 1 - Pós-transplante: RVS12 = 95% (n= 39/41), 1a (97%, n=30/31); 1b (90%, n=9/10). Os pacientes GT1a que não atingiram RVS12 (n=8) eram 62,5% Child-Pugh C (n=5/8), essa população na coorte demonstraram taxas menores de RVS em comparação Child-Pugh A & B. O restante era Child-Pugh B (25%, n= 2/8) e Child-Pugh A (12.5%,n=1/8). Desse modo, a taxa de RVS12 foi de 94% dos receptores de transplante de fígado com recorrência de HCV, não tendo sido observadas interações medicamentosas que exigiram alterações nos regimes de imunossupressores, bem como rejeição do enxerto. A taxa de RVS12 foi 92% em pacientes com Child-Pugh A ou B e, 56% na classe C Child-Pugh O regime daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina foi seguro e bem tolerado em ambos os grupos de pacientes. Os dados desse estudo foram submetidos à ANVISA em 11-05-15, sob o expediente 0410031/15-0: Inclusão de nova concentração no país e Ampliação de uso. Portanto, fica claro que existe sim uma diferenciação no regime de tratamento para pacientes com cirrose avançada, sendo o daclatasvir o único medicamento estudado nesta população em um estudo fase 3. E Evidências discutem a segurança dos inibidores de protease, como simeprevir, pois não foram amplamente estudados em pacientes com cirrose descompensada (Child C), e concluem que pacientes cirróticos avançados não devem ser tratados com regimes que contenham inibidores de protease. Assim, daclatasvir mostra-se a única opção para essa população. Tanto é assim que a bula do medicamento simeprevir (Olysio), possui a seguinte consideração: “Pacientes com comprometimento hepático: não é necessário ajustar a dose de OLYSIO™ em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada (Child-Pugh Classe A ou B). Não se pode recomendar uma dose para pacientes com insuficiência hepática severa (Child-Pugh Classe C). A segurança e a eficácia de OLYSIO™ não foram estudadas em pacientes infectados pelo VHC com comprometimento hepático moderado ou severa (Child- Pugh Classe B ou C).” (Grifos e negritos nossos.)

1.2 Coinfecção HCV-HIV Observe-se que o estudo ALLY-2 (Wyles DL et al. CROI, 2015), fase 3, aberto, avaliou a eficácia e segurança do regime daclatasvir em combinação com sofosbuvir por 12 semanas em pacientes virgens de tratamento e em pacientes previamente tratados com infecção crônica por hepatite C e coinfectados com HIV (n=203), comprovou que a eficácia e segurança do daclatasvir não foi influenciada pela coinfecção com HIV. Os resultados do estudo dos grupos tratados por 12 semanas são: Pacientes naïve = 97% (n=98/101); Naïve GT1a= 96% (68/71); Pacientes naïve com Fibrose hepática ≥F3 = 98% (n=40/41); Pacientes previamente tratados = 98% (n=51/52); Previamente tratado genótipo 1a = 97% (32/33), Pacientes previamente tratado com Fibrose hepática ≥F3 = 96% (n=27/28). Genótipo 1b= 100% (n=11 naïve e n=11 previamente tratados). Vale dizer que nenhum estudo clínico fase 2 ou 3 avaliou daclatasvir+sofosbuvir por 24 semanas em coinfectado HCV-HIV. As únicas evidências disponíveis com 24 semanas são estudos de vida real, a extensão do

tratamento foi considerada de acordo grau de cirrose e não pela presença da coinfeção HCV-HIV. Os estudos do programa clínico de daclatasvir concluíram que a presença da coinfeção HCV-HIV não foi um fator preditor para o aumento de tempo terapia sendo que pacientes mono ou coinfectados apresentaram os mesmos desfechos e devem ser tratados com o mesmo regime terapêutico. Mais uma vez afirma-se que a coinfeção não altera o perfil de eficácia e segurança do daclatasvir, não existindo dados científicos que justifiquem, portanto, o aumento da duração do tratamento para 24 semanas. Ainda em relação aos pacientes coinfectados se faz necessária uma alteração na nota sobre o ajuste posológico para evitar maiores confusões e assegurar o melhor tratamento para esta população. Assim recomendamos a troca da frase: “O ajuste posológico do daclatasvir para pacientes coinfectados HCV/HIV não está recomendado, pois a apresentação de 30mg do medicamento, essencial para o ajuste posológico, ainda encontra-se sob apreciação na Anvisa” pela frase abaixo: “A dose de daclatasvir 60mg pode ser utilizada em concomitância com tenofovir, darunavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistate, lamivudina, zidovudina, emtricitabina, abacavir, didanosina, estavudina, rilpivirina, dolutegravir, raltegravir, enfuvirtida e maraviroque. O ajuste posológico do daclatasvir para pacientes coinfectados HCV/HIV é necessário quando utilizado em concomitância com atazanavir/ritonavir (30mg) ou efavirenz, etravirina, nevirapina (90mg), contudo a apresentação de 30mg do medicamento, essencial para o ajuste posológico, ainda encontra-se sob apreciação na Anvisa.”

Esclarece-se que os dados desse estudo foram submetidos à ANVISA na data 13-2-15, sob os expedientes 0151207/15-2 (Inclusão de nova concentração no país) e 0261073/15-6 (Ampliação de uso).

2. GENÓTIPO 2 Os estudos com daclatasvir foram pangenotípicos e estratificados por grau de cirrose, diferentemente dos estudos de sofosbuvir que subdividiu a população estudada apenas em cirróticos (compensados) e não cirróticos. Além disso, é muito importante ter alternativas terapêuticas para os pacientes portadores de cirrose avançada, pós-transplantados, bem como aos intolerantes ou inegáveis ao uso de ribavirina. Assim, recomendamos as seguintes modificações na tabela da página 52 conforme segue.

Tabela 2. Sugestão de posologia para genótipo 2

Genótipo 2	Regime Terapêutico	Tempo	Sem restrição
Virgem de tratamento	Sofosbuvir+ Ribavirina	Daclatasvir + sofosbuvir* 12 semanas	24 semanas*

*Em pacientes com cirrose Child Pugh A e B pode ser considerado o uso de ribavirina. Pacientes com Child Pugh C é recomendado o uso de ribavirina. Essa sugestão de uso do daclatasvir como alternativa ao tratamento dos pacientes com genótipo 2 está suportada pelos estudos abaixo:

Estudo AI444-040- Daclatasvir + sofosbuvir no Tratamento de Paciente Naïve e experimentado- Múltiplos Genótipos (Sulkowski M, et al. N Engl J Med 2014) No estudo 040 foram avaliados 25 pacientes portadores de GT2 sem tratamento prévio, divididos em dois grupos de acordo com o tratamento: daclatasvir+sofosbuvir (n=17) e daclatasvir+sofosbuvir+ribavirina (n=9). Os dois grupos foram tratados por 24 semanas e atingiram 100% e 89% de RVS12 respectivamente. Um paciente do segundo grupo teve perda de acompanhamento na semana 12, porém atingiu RVS na 24ª após tratamento.

AI444-215- Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin Combination for HCV Patients with Advanced Cirrhosis or Post-transplant Recurrence: ALLY-1 Phase 3 Study (Poordad F et al. EASL 2015) No estudo ALLY 1 foi avaliado o uso de daclatasvir+sofosbuvir+ribavirina por 12 semanas em dois grupos: pacientes cirróticos com necessidade de transplante hepático e pós transplante

hepático. O estudo incluiu cinco pacientes GT2 no grupo randomizado com cirrose avançada. A RVS12 foi obtida em quatro de cinco pacientes, representando 80% de eficácia para essa população. Nesse estudo pacientes previamente tratados foram incluídos. [NCT01444216- Daclatasvir in Combination With Sofosbuvir for HIV/HCV Coinfection: ALLY-2 Study \(Wyles DL et al. CROI, 2015\)](#) No estudo ALLY 2 foi avaliado o uso de daclatasvir+sofosbuvir por 8 e 12 semanas em pacientes coinfectados HCV-HIV randomizados em três grupos: naïve tratados por 8 semanas (n=50), naïve tratados 12 semanas (n=101) e previamente tratados (n=52). Foram incluídos 19 pacientes portadores de GT2, a RVS12 nos grupos naïve (n=11) tratado por 12 semanas e experimentados (n=2) foi 100%. [NCT01444237- Interim Data -Daclatasvir Plus Sofosbuvir With or Without Ribavirin for the Treatment of HCV in Patients With Severe Liver Disease: Interim Results of a Multicenter Compassionate Use Program \(Welzel TM, Abstract P0772\)](#) O estudo incluiu pacientes sem outras opções de tratamento com risco de morte. Foram tratados por 24 semanas com Daclatasvir+sofosbuvir e a adição de ribavirina foi a critério médico. Foram incluídos 155 pacientes nessa análise interina, dois pacientes eram portadores de genótipo 2, todos atingiram RVS12 após 24 semanas de tratamento com daclatasvir+sofosbuvir+ribavirina. Ressalte-se que a não inclusão do daclatasvir como opção terapêutica para pacientes genótipo 2, virgens de tratamento com ou sem cirrose, bem como intolerantes e ineleáveis ao tratamento com ribavirina, deixa toda uma população sem alternativa terapêutica. Dessa forma, se faz necessárias a alteração da tabela da página 52 para que conste o daclatasvir como alternativa terapêutica oferecendo-se o tratamento adequado para os pacientes de acordo com a literatura científica.

3. GENÓTIPO 3

Com fundamento nos resultados de eficácia e segurança dos estudos 040, ALLY 1, 2, 3 e dados de vida real de daclatasvir + sofosbuvir comparados ao regime sofosbuvir +ribavirina recomendado no protocolo, recomendamos a seguinte alteração na tabela da página 54:Tabela 3. Sugestão de posologia para genótipo 3 (página 54)

Genótipo 3	Regime Terapêutico	Tempo	Pacientes sem cirrose (mono ou coinfectado HIV-HCV)	Pacientes com cirrose mono ou coinfectados (incluindo cirrose descompensada)
Daclatasvir + sofosbuvir	12 semanas	Pacientes com cirrose mono ou coinfectados (incluindo cirrose descompensada)	Daclatasvir + sofosbuvir	24 semanas
Daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina	12 semanas*	Pacientes pós transplante hepático	Daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina	12 semanas*

*Pacientes com cirrose (Child-Pugh A ou B): considerar duração de tratamento de 24 semanas (com ou sem ribavirina), Child-Pugh C: recomendado uso de ribavirina.

Entendemos ser importante inserir daclatasvir+ sofosbuvir como tratamento para os pacientes com hepatite C virgens de tratamento ou previamente tratados, portadores de cirrose compensada ou descompensada, pós transplante hepático e mono ou coinfectados HIV-HCV. De acordo com as evidências disponíveis, genótipo 3 é a condição genotípica mais complexa para o tratamento e por isso, deve ser considerado um regime eficaz e seguro. Abaixo destacamos as evidências que discutem a comparação entre os regimes daclatasvir+sofosbuvir e sofosbuvir+ribavirina:

- Uma análise interina do estudo TRIO publicada no EASL 2015 demonstrou as taxas de RVS12 em pacientes genótipo 3, entre 1211 pacientes incluídos no estudo, 96 utilizaram o esquema terapêutico sofosbuvir + ribavirina por 24 semanas. Os resultados demonstram a RVS12 de 70% (67/96) com a taxa de descontinuação de 9% (9/96). Pacientes previamente tratados obtiveram a RVS12 de 74% (Kowdley K et al. EASL 2015)
- A análise interina do estudo TARGET incluiu 322 pacientes, destes 274 eram portadores do genótipo 3 e 226 utilizaram o esquema terapêutico

sofosbuvir + ribavirina. As taxas de RVS12 foram 65% na população geral, 53% em cirróticos e 8% em não cirróticos (Alqahtani S ET al. EASL 2015). •O estudo 040 avaliou o regime daclatasvir e sofosbuvir ± ribavirina por 24 semanas em 18 pacientes virgens de tratamento genótipo 3. A adição de ribavirina não aumentou a RVS, porém eram pacientes não cirróticos e a RVS12 obtida foi de 89% (Sulkowski M, et al. N Engl J Med 2014). •O estudo fase 3 ALLY 3 avaliou a eficácia e segurança do regime daclatasvir + sofosbuvir por 12 semanas em pacientes virgens (n=101) e previamente tratados (n=51). As taxas de RVS12 foram de 90% (91 de 101) e 86% (44 de 51) em virgens de tratamento e previamente tratados respectivamente. As taxas de RVS12 foram maiores nos pacientes sem cirrose (96%; 105/ 109) comparados aos pacientes com cirrose (63%; 20/32). (NELSON ET AL. HEPATOLOGY, April 2015) •O estudo ALLY 1 avaliou o uso de daclatasvir+sofosbuvir+ribavirina por 12 semanas em dois grupos: pacientes cirróticos com necessidade de transplante hepático e pós transplante hepático. O estudo incluiu seis pacientes GT3 no grupo randomizado com cirrose avançada e onze pacientes no grupo pós transplante hepático. A RVS12 foi obtida em cinco de seis pacientes portadores de cirrose avançada, representando 83% de eficácia para essa população e em dez entre 11 pacientes pós transplante hepático (91%). Nesse estudo foram incluídos pacientes previamente tratados e classificação de Child A,B&C (Poordad F et al. EASL 2015). •No estudo ALLY 2 foi avaliado o uso de daclatasvir+sofosbuvir por 8 e 12 semanas em pacientes coinfectados HCV-HIV randomizados em três grupos: naive tratados por 8 semanas (n=50), naive tratados 12 semanas (n=101) e previamente tratados (n=52). Foram incluídos 13 pacientes portadores de GT3, a RVS12 nos grupos naive (n=11) tratado por 12 semanas e experimentados (n=2) foi 100% (Wyles DL et al. CROI, 2015). •Os dados de vida real provenientes de um programa de uso compassivo francês (ANRS CO22–Hepather Cohort), que teve como objetivo fornecer tratamento Daclatasvir + sofosbuvir aos pacientes que já não possuíam opções de tratamento foram publicados de maneira interina no EASL 2015. Um total de 601 pacientes HCV infectados com genótipo 3 foram incluídos nesta análise. A taxa de RVS4 foi de 76% para pacientes cirróticos tratados por 12 semanas e 92% para os cirróticos tratados por 24 semanas. A taxa de RVS4 foi de 88% para os pacientes sem cirrose tratados por 12 semanas e 83% para os tratados por 24 semanas. Esta análise preliminar é consistente com resultados anteriores e demonstra que 12 semanas de DCV + SOF em pacientes infectados com genótipo 3 não cirróticos possui altas taxas RVS. Em pacientes cirróticos, a duração estendida de 24 semanas alcançou maiores taxas de RVS em comparação com o grupo tratado com 12 semanas. •O CUP (AI444-237)- Uma análise interina de um programa de uso compassionado europeu incluiu pacientes com doença hepática avançada, genótipo 3 tratados com daclatasvir + sofosbuvir ± ribavirina por 24 semanas demonstrou taxas de RVS12 92% (22/24) e taxas de descontinuação de 5% para o esquema sem ribavirina e 8% com ribavirina. •ANRS CO13-HEPAVIH Cohort - 733 pacientes coinfectados HIV-HCV com fibrose grave (F3) ou cirrose (F4), manifestações extra-hepáticas, recorrência de HCV pós-transplante de fígado ou indicação para transplante de fígado ou rins foram incluídos. Os pacientes receberam DCV + SOF durante 12 ou 24 semanas, a RBV foi adicionada a critério médico. A análise interina demonstrou que entre 100% (n=8) pacientes genótipo 3 coinfectados tratados atingiram RVS12. •A presença de coinfecção HCV-HIV não determina a indicação ou duração de tratamento, sendo o regime terapêutico daclatasvir+sofosbuvir indicado em todos

os graus de cirrose e pós transplante hepático apesar da coinfeção HCV-HIV. O guideline europeu publicado em 2015 (EASL, 2015) também consagra o regime daclatasvir+sofosbuvir como grade 1A para tratamento de pacientes genótipo 3. O mesmo guideline considera a terapia sofosbuvir e ribavirina por 24 semanas como subótima em pacientes previamente tratados com cirrose que obtiveram RVS12 de 60%. Dessa maneira, e tendo em vista que o protocolo recomenda o regime sofosbuvir e ribavirina por 24 semanas em cirróticos e experimentados, resta evidente a necessidade da inclusão de daclatasvir como primeira opção de tratamento para essas populações diante das evidências acima discutidas.4. Tópico 11: c. Situações clínicas, indicação de tratamento e recomendações terapêuticas Em relação ao tópico de contraindicação ao uso de daclatasvir e sofosbuvir em pacientes portadores de qualquer arritmia cardíaca e sobre uso de métodos contraceptivos durante e após a utilização da terapia com daclatasvir e sofosbuvir gostaríamos de fazer uma correção. Os eventos adversos que incluíram bradicardia grave e bloqueio átrio ventricular observados quando daclatasvir foi utilizado em combinação com sofosbuvir e amiodarona concomitantemente com ou sem outras drogas que reduzem a frequência cardíaca, refere-se a uma potencial interação medicamentosa. O mecanismo de ação não está estabelecido. Assim, não é a arritmia o fator limitante para a indicação e sim o medicamento antiarrítmico concomitante, qual seja, a amiodarona.5. Contraindicação ao uso de daclatasvir e sofosbuvir em pacientes em idade fértil e uso de métodos de contracepção durante e aos o tratamento Esclarecemos que não há dados sobre o uso de daclatasvir sem alfapeinterferona e ribavirina em gestantes. Estudos com daclatasvir realizados em animais mostraram toxicidade materna e no desenvolvimento embriofetal com níveis de área sob a curva (AUC) acima da dose humana recomendada (RHD). Dessa forma, daclatasvir não deve ser usado durante a gravidez ou em mulheres com potencial para engravidar que não estejam usando método contraceptivo. O uso de método contraceptivo eficaz deve ser mantido por cinco semanas após o final da terapia com daclatasvir. Importante dizer que a limitação de 6 meses para gravidez após tratamento antiviral refere-se ao efeito da ribavirina e, portanto, deveria estar assim delimitado.6. Conclusão Dessa forma, nossas recomendações visam proporcionar e garantir a disponibilidade de alternativas terapêuticas adequadas para as subpopulações que não foram consideradas ou para aquelas em que não foram ofertadas mais de uma alternativa terapêutica. Levando-se em consideração o universo complexo de tratamento desta patologia, essas inclusões se mostram fundamentais para que o melhor tratamento seja endereçado à cada sub-grupo específico de pacientes infectados com HCV. Atenciosamente, Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.

2ª: -

30/06/2015 Outra

1ª:

2ª: -

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/06/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Solicito que todos os portadores do vírus de hepatite C, com grau de fibrose F2 (Metavir), diagnosticados através de Fibroscan, há mais de 02 anos sejam tratados. Resalto, que o protocolo atual recomenda tratar todos com fibrose F2.É necessário tratar todos os infectados com F2 para reduzir os danos e complicações causados pelo virus no figado e demais órgãos e sistemas.</p> <p>2ª: -</p>	
30/06/2015	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª: Prezado(a) Senhor(a),Mantendo nosso compromisso de trabalhar alinhados à sustentabilidade do SUS, enviamos em anexo arquivo zip com as contribuições da empresa Janssen Farmacêutica LTDA a Consulta Pública (CP) da CONITEC/SCTIE nº 17/2015, iniciada em 22 de junho 2015, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite crônica tipo C e coinfeções (PCDT). Atenciosamente,Lúcia Armada</p> <p>2ª: Estudos que embasaram as contribuições</p>	Clique aqui
30/06/2015	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª: Prezado(a) Senhor(a),Mantendo nosso compromisso de trabalhar alinhados à sustentabilidade do SUS, enviamos em anexo arquivo zip com as contribuições da empresa Janssen Farmacêutica LTDA a Consulta Pública (CP) da CONITEC/SCTIE nº 17/2015, iniciada em 22 de junho 2015, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite crônica tipo C e coinfeções (PCDT). Atenciosamente,Lúcia Armada</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui
01/07/2015	Outra	<p>1ª: O Capítulo 15 – Situações Especiais, contém apenas 3 letras para destacar: Transmissão Vertical; Coinfecção com o HIV ; e Coinfecção com o HBV; mas deveria conter outras letras para Insuficiência Renal Crônica e Receptor de órgão sólido que não o figado pois, assim como as outras, estas situações especiais também possuem indicação de tratamento referenciado para a Seção 13 d. Além disso, os Receptores de Fígado também merecem destaque neste capítulo pois sua referência está embutida na orientação de Receptor de órgão sólido que não o fígado.</p> <p>2ª: A seção c do capítulo 15 (pag 61) informa que a proposta terapêutica para a coinfeção com HIV está na seção d do capítulo 14. O correto é seção d do capítulo 13.</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/07/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: Cara equipe da CONITEC, parabeno a todos pela elaboração do presente protocolo em consulta pública. Sou professor de Hepatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Médico do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Solicito a inclusão da doença linfoma (CID10: C81, C82, C83, C84, C85) como manifestação extra-hepática da hepatite C na página 33, item 11 “situações clínicas, indicação de tratamento e recomendações terapêuticas” no sub-item “b- Indicações de tratamento imediato”. Está consagrado na literatura científica que o vírus da hepatite C está associado ao desenvolvimento de diversos tipos de linfoma, a destacar mas não limitado à linfomas não-Hodgkin difuso de grandes células B, linfoma de zona marginal, linfoma linfoblástico, linfoma esplênico, linfoma extranodal de zona marginal de células b de tipo MALT e linfoma primário do fígado (1 - 11). Estes dados são oriundos de estudos que evidenciam que a prevalência de hepatite C crônica em pacientes com linfoma (15%) é maior do que na população geral (1,5%) e do que em pacientes com outras doenças hematológicas malignas (3%) (1). E também de estudos que comprovam que o risco de desenvolvimento de linfoma é maior na população com hepatite C crônica do que na população geral (12). Também, existem evidências de que o risco de linfoma diminui em pacientes que obtiveram resposta virológica sustentada após o tratamento da hepatite C crônica (13). É amplamente relatado na literatura que a concomitância do vírus da hepatite C agrega maior risco de toxicidade ao tratamento quimioterápico do linfoma (14, 22, 23). Há evidências de que o tratamento da hepatite C pode melhorar o prognóstico de pacientes com linfoma (11, 15, 16, 17, 18, 19). Já existe embasamento científico para afirmar que os novos agentes anti-virais constante no presente protocolo são seguros e eficazes para pacientes com linfoma relacionado ao vírus da hepatite C (20, 21). Desta forma, considerando-se as evidências acima citadas solicito a inclusão dos pacientes com linfoma como indicação de tratamento imediato. Referências bibliográficas: 1- Gisbert JP, García-Buey L, Pajares JM, Moreno-Otero R. Prevalence of hepatitis C virus infection in B-cell non-Hodgkin`s lymphoma: systematic review and meta-analysis. <i>Gastroenterology</i> 2003; 125:1723. 2- Giordano TP, Henderson L, Landgren O, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma and lymphoproliferative precursor diseases in US veterans with hepatitis C virus. <i>JAMA</i> 2007; 297:2010. 3- de Sanjose S, Benavente Y, Vajdic CM, et al. Hepatitis C and non-Hodgkin lymphoma among 4784 cases and 6269 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> 2008; 6:451. 4- Silvestri F, Pipan C, Barillari G, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lymphoproliferative disorders. <i>Blood</i> 1996; 87:4296. 5- Monti G, Pioltelli P, Saccardo F, et al. Incidence and characteristics of non-Hodgkin lymphomas in a multicenter case file of patients with hepatitis C virus-related symptomatic mixed cryoglobulinemias. <i>Arch Intern Med</i> 2005; 165:101. 6- Bronowicki JP, Bineau C, Feugier P, et al. Primary lymphoma of the liver: clinical-pathological features and relationship with HCV infection in French patients. <i>Hepatology</i> 2003; 37:781. 7- Luppi M, Longo G, Ferrari MG, et al. Additional neoplasms and HCV infection in low-grade lymphoma of MALT type. <i>Br J Haematol</i> 1996; 94:373. 8- De Vita S, De Re V, Sansonno D, et al. Gastric mucosa as an additional extrahepatic localization of hepatitis C virus: viral detection in gastric low-grade lymphoma associated with autoimmune disease and in chronic gastritis. <i>Hepatology</i> 2000; 31:182. 9- Tursi A, Brandimante G, Chiarelli F, et al. Detection of HCV RNA in gastric mucosa-associated lymphoid tissue by in situ hybridization: evidence of a new extrahepatic</p>	

localization of HCV with increased risk of gastric malt lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1802.10- Rasul I, Shepherd FA, Kamel-Reid S, et al. Detection of occult low-grade b-cell non-Hodgkin`s lymphoma in patients with chronic hepatitis C infection and mixed cryoglobulinemia. *Hepatology* 1999; 29:543.11- Hermine O, Lefrère F, Bronowicki JP, et al. Regression of splenic lymphoma with villous lymphocytes after treatment of hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347:89.12- Giordano TP, Henderson L, Landgren O, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma and lymphoproliferative precursor diseases in US veterans with hepatitis C virus. *JAMA* 2007; 297:2010.13- Kawamura Y, Ikeda K, Arase Y, et al. Viral elimination reduces incidence of malignant lymphoma in patients with hepatitis C. *Am J Med* 2007; 120:1034.14- Ennishi D, Maeda Y, Niitsu N, et al. Hepatic toxicity and prognosis in hepatitis C virus-infected patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy regimens: a Japanese multicenter analysis. *Blood* 2010; 116:5119.15- Conca P, Cafaro G, De Renzo A, et al. Successful and Safe Long-Term Standard Antiviral Therapy in a Patient with "Explosive" Immune Response in Course of HCV-Related Liver Cirrhosis. *Int J Mol Sci.* 2015 Jun 19;16(6):14075-85. doi: 10.3390/ijms160614075.16- Xing KH1, Kahlon A, Skinnider BF, et al. Outcomes in splenic marginal zone lymphoma: analysis of 107 patients treated in British Columbia. *Br J Haematol.* 2015 May;169(4):520-7. doi: 10.1111/bjh.13320. Epub 2015 Apr 8.17- Torres HA1, Mahale P1. Most patients with HCV-associated lymphoma present with mild liver disease: a call to revise antiviral treatment prioritization. *Liver Int.* 2015 Jun;35(6):1661-4. doi: 10.1111/liv.12825. Epub 2015 Apr 5.18- Paydas S1. Hepatitis C virus and lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015 Mar;93(3):246-56. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.10.008. Epub 2014 Oct 22.19- Michot JM1, Canioni D, Driss H et al. Antiviral therapy is associated with a better survival in patients with hepatitis C virus and B-cell non-Hodgkin lymphomas, ANRS HC-13 lympho-C study. *Am J Hematol.* 2015 Mar;90(3):197-203. doi: 10.1002/ajh.23889. Epub 2014 Nov 24. 20- Carrier P, Jaccard A, Jacques J, et al. HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas and new direct antiviral agents. *Liver Int.* 2015 Jun 22. doi: 10.1111/liv.12897.21- Sultanik P1, Klotz C2, Brault P3, et al. Regression of an HCV-associated disseminated marginal zone lymphoma under IFN-free antiviral treatment. *Blood.* 2015 Apr 9;125(15):2446-7. doi: 10.1182/blood-2014-12-618652.22- Zaky AH, Bakry R, El-sayed MI, Elwanis MA, Nabih O. Impact of treatment-related toxicity on outcome of HCV-positive diffuse large B-cell lymphoma in rituximab era. *Hematology.* 2014 Oct;19(7):412-6. doi: 10.1179/1607845413Y.0000000147. Epub 2014 Jan 20.23- Salah-Eldin MA1, Ebrahim MA, El-Sadda W. Clinical outcome of HCV-positive patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-based chemotherapy. *Ann Hematol.* 2014 Nov;93(11):1903-11. doi: 10.1007/s00277-014-2138-5. Epub 2014 Jun 21.

2ª: Cara equipe da CONITEC, parabênizo a todos pela elaboração do presente protocolo em consulta pública. Sou professor de Hepatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Médico do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Solicito a inclusão da doenças gamopatia monoclonal e mieloma múltiplo (CID10: D47 e C90) como manifestação extra-hepática da hepatite C na página 33, item 11 "situações clínicas, indicação de tratamento e recomendações terapêuticas" no sub-item "b- Indicações de tratamento imediato". Embora as gamopatias monoclonais tenham menor associação com o vírus da hepatite C do que os linfomas (ver solicitação 1), há diversas evidências de que há um risco maior de

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
--------------	-----------------	---------------------------	------------

desenvolvimento desta doença, incluindo o mieloma múltiplo, em pacientes com hepatite C crônica (1, 2). Os dados da literatura sobre o impacto do tratamento da hepatite C em pacientes com gamopatias monoclonais ainda é incerto, uma vez que o uso de alfa-interferona era considerado indesejado nesta situação clínica. Todavia, com a disponibilidade de esquemas anti-virais sem alfa-interferona, novas evidências do benefício do tratamento da hepatite C nesta população estão em estudo. É biologicamente plausível que estes pacientes tenham preferência para tratamento anti-viral visando diminuir o estímulo imunogênico produzido pelo vírus da hepatite C e reduzir as comorbidades associadas. Referências bibliográficas: 1- Andreone P, Zignego AL, Cursaro C, et al. Prevalence of monoclonal gammopathies in patients with hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med* 1998; 129:294. 2- Perrone A, Deramo MT, Spaccavento F, et al. Hepatitis C virus (HCV) genotypes, human leucocyte antigen expression and monoclonal gammopathy prevalence during chronic HCV infection. *Cytobios* 2001; 106 Suppl 1:125.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/07/2015	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª: -página 30, item “10. EXAMES COMPLEMENTARES”, os exames citados serão utilizados também para a dispensação dos medicamentos pela FME?? esclarecer as regras referentes à dispensação dos medicamentos (LME; receita médica, com identificação do paciente em duas vias, legível e com nome do princípio ativo e dosagem prescrita; CNS; relatório médico??; termo de consentimento??; quais resultados de exames serão obrigatórios para serem apresentados à FME para a retirada das medicações??)-página 33, item “11. SITUAÇÕES CLÍNICAS, INDICAÇÃO DE TRATAMENTO E RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS”, item b, “Indicações de tratamento imediato”: os pacientes que apresentam “contraindicações ao tratamento com modalidade que contém alfapeginterferona 2a ou 2b” podem receber tratamento imediato, independente do grau de fibrose??; e deixar mais claro que: consumo atual de álcool ou drogas, cardiopatia grave, disfunção tireoidiana não controlada, distúrbios psiquiátricos não tratados, neoplasia recente, insuficiência hepática, distúrbios hematológicos: anemia, leucopenia, plaquetopenia e/ou doença autoimune, são itens referentes às “contraindicações ao tratamento com modalidade que contém alfapeginterferona 2a ou 2b” e não são subitens da letra b-página 33, item a, acrescentar: ---pacientes sem tratamento prévio ou com evidência de fibrose grau 2 menor que três anos, utilizar interferon peguilado e ribavirina-página 33, item b, acrescentar: ---pacientes que receberam transplante de órgão sólido: tratamento imediato da hepatite C crônica, independente do grau de fibrose---pacientes com carcinoma hepatocelular, considerando o tratamento dos curáveis, utilizar os mesmos critérios conforme genótipos-página 51, item “d. Tratamento conforme genótipo do HCV”, “ii. Genótipo 2”, sugerimos a opção SOF+DVC+RBV 12 semanas para os pacientes cirróticos-Resgate: sugerimos que o tratamento deverá ser avaliado pelos Comitês Técnicos Estaduais, conforme fluxos locais.- página 33, item c, “contraindicações ao tratamento com os antivirais de ação direta (sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir) - arritmia cardíaca”: sugerimos esclarecer que é a interação medicamentosa entre amiodarona e sofosbuvir-página 60, item b. “Coinfecção HIV/HCV”, sugerimos: rRealizar tratamento para todo paciente coinfestado HIV/HCV, independente do estadiamento da fibrose hepática. Utilizar os mesmos critérios, conforme genótipo, e para os cirróticos, associar ribavirina e duração de tratamento por 24 semanas, se possível.Destacar as interações medicamentosas com a terapia antirretroviral.-página 51, Genótipo 2: cabe incluir a opção DCV+SOF por 24 semanas em cirróticos, não respondedores prévios, intolerantes a IFN, opcionalmente com RBV.-página 53, Genótipo 3: pacientes cirróticos genótipo 3 apresentam baixa resposta ao tratamento com sofosbuvir e ribavirina ou sofosbuvir e daclatasvir, atingindo 65% a 70% de resposta em 12 ou mais semanas de tratamento 17-18. Duas outras alternativas mostram melhores resultados nesses pacientes: a utilização de interferon peguilado, ribavirina e sofosbuvir por 12 semanas (ue associou-se com taxa de RVS 12 em pacientes experimentados e cirróticos RVS 86%; ref. Foster G . et al. 50 th EASL , 2015, abstract L05) ou sofosbuvir, daclatasvir com ribavirina por 12 semanas em não cirróticos ou 24 semanas em pacientes cirróticos (RVS superiores a 80%).</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/07/2015	Outra	<p>1ª: Devem constar do Protocolo os regimes de tratamento livres de interferon que não sejam recomendados para pacientes com genótipo 1, em que tratamento prévio com inibidores de protease falhou. (telaprevir ou boceprevir)Conforme a AASLD recomenda, não devem ser usados nesses pacientes tratamento livre de interferon contendo simeprevir ou paritrapevir, sendo no momento o único dos dois aprovado pela ANVISA o simeprevir. Quando aos demais aprovados pela ANVISA solicito analisarem e informarem se são recomendados ou não para o caso acima especificado.Fonte http://hcvguidelines.org/node/74</p> <p>2ª: -</p>	
01/07/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Contribuição da SIERJ conforme documento anexado</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui
01/07/2015	Ministério da Saúde	<p>1ª: Contribuição do Serviço de GastroHepatologia do Hospital Federal de Bonsucesso - Ministério da Saúde (RJ) à referida Consulta Pública.</p> <p>2ª: -</p>	
01/07/2015	Empresa	<p>1ª: wfq</p> <p>2ª: -</p>	