

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Ledipasvir e sofosbuvir para hepatite C crônica - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
25/02/2018	Paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. tratamento a todos 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
26/02/2018	Profissional de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
28/02/2018	Profissional de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. O início precoce do tratamento, como ocorre com o HIV, melhora o prognóstico e a qualidade de vida do paciente. Favorece a cura. 2ª - Não 3ª - Sim, Como a evolução é mais favoravel.com o início precoce do tratamento há economia de gastos hospitalares 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/03/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Parabenizamos a Conitec pela decisão unânime de recomendar a incorporação de uma tecnologia de última geração, a associação de Ledipasvir e Sofosbuvir, para o tratamento dos pacientes portadores de Hepatite C Crônica, adultos, pelo Sistema Único de Saúde.</p> <p>2ª - Sim, Gostaríamos, respeitosamente, de contribuir para esta consulta pública tendo em vista as recentes evidências científicas que demonstram que a combinação Ledipasvir/Sofosbuvir (LDV/SOF), recentemente aprovada no Brasil, demonstram excelentes taxas de resposta virológica sustentada (RVS) utilizando regime mais simplificado e de curta duração (8 a 12 semanas). Fica evidente, como veremos a seguir, que nos pacientes com genótipo 1 não é necessária a diferenciação por subtipo (p.ex. 1a e 1b), e também que a grande maioria dos pacientes cirróticos, podem ser tratados com LDV/SOF por 12 semanas de tratamento com ou sem ribavirina, estendendo o tratamento para 24 semanas apenas para o subgrupo restrito de pacientes intolerantes a ribavirina (p.ex. cirróticos previamente tratados não elegíveis para uso em concomitância com a ribavirina). Na página 24, onde abordam os resultados do estudo Alqahtani (2015), a fase que encerra o parágrafo está fora do contexto dos resultados do referido estudo, podendo deixar margem a uma interpretação enganosa de que a associação LDV/SOF+RBV leva a maior incidência de efeitos adversos quando a análise integrada dos estudos ION 1-3 demonstram os eventos adversos associados ao tratamento ocorrerem em 71% e 45% dos pacientes tratados com ou sem RBV, respectivamente, demonstrando que é a associação de RBV que eleva a taxa de EA, entretanto não eleva a de RVS. A taxa de RVS nos pacientes tratados com ou sem RBV foi a mesma (97%). As taxas de EASs relacionados ao tratamento e descontinuação devido a EAs foram semelhantemente baixas (<1%) em ambos os grupos. No estudo de O'Brien (2014), também na página 24 do Relatório, quando aborda o polimorfismo do genótipo rs12979860, pode ser maior esclarecedor usar o termo mais corriqueiro de IL28B. Na página seguinte (25), Puenpatom (2017) em um estudo de vida real que aborda temas relevantes como descontinuação e aderência ao regime de tratamento, enquanto homens foram mais propensos em concluir o tempo de tratamento proposto, das 27 mulheres participantes do estudo a RVS foi alcançada por 26 (96,3%) enquanto entre os homens a taxa de RVS foi de 86,2% (50/58, p=0,26). O que pode justificar essa aparente discrepância de dados é o fato de que 49,4% dos pacientes elegíveis para 8 semanas foram tratados por mais tempo. O fato de ser do sexo feminino não impactou na RVS e esse estudo demonstra a robustez do esquema LDV/SOF, com altas taxas de RVS mesmo em população menos aderente ao tratamento. Ainda na pág. 25, Saab (2016) em estudo publicado no Hepatology, que aborda a segurança e eficácia de LDV/SOF em população com idade igual ou maior que 65 anos, quando o Relatório cita um dado da publicação de que a taxa de modificação ou interrupção dos medicamentos (e não do tratamento), que inclui a RBV, foi de 6% (114/2029) para os com menos de 65 anos e de 13% (33/264) para os com idade superior a 65 anos pode levar a uma conclusão errônea já que a taxa de descontinuação do tratamento foi de menos de 1% nos dois braços (0,88% nos pacientes com menos de 65 anos e 0,75% nos com mais de 65 anos). A explicação para a maior taxa modificação/interrupção do medicamento é o fato de que houve uma maior necessidade de modificação da dosagem da RBV, principalmente em cirróticos idosos. A eficácia, avaliada pela RVS12, foi de 97% (IC 95%: 96% - 98%) e 98% (IC 95%: 95% - 99%) em pacientes com <65 anos e &#8805; 65 anos, respectivamente. Mesmo em pacientes com doença mais avançada, cirrose, doze semanas de LDV/SOF foi um regime de tratamento efetivo; no</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>geral, a RVS 12 foi de 96% (237/246) em pacientes com cirrose que tinham <65 anos de idade e 94% (51/54) em pacientes com idade >=65 anos. Esse mesmo estudo, no quadro 13 (pág. 30), na coluna EA, 84% dos pacientes com < 65 anos tiveram algum EA com o esquema LDV/SOF+RBV e não LDV/SOF. Na coorte conduzida por Backus (2016), o Relatório estipula uma limitação desse estudo de que, apesar de ser uma das maiores coortes com pacientes com hepatite C crônica, não foi possível determinar as razões para maior descontinuação do tratamento entre os pacientes que utilizaram o esquema OMV/PTVr/DSV ± RBV e que impactou negativamente nas taxas de RVS desse grupo; “In multivariate models, OPrD + RBV was found to be less effective than LDV/SOF and patients receiving the former were 40% less likely to achieve SVR.” Na pág. 409 da publicação original (Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 400–410) os autores discutem que efeitos adversos e aderência são geralmente reconhecidos como fatores contribuintes para a descontinuação do tratamento. Ioannou e colaboradores conduziram um estudo de mundo real para avaliar a eficácia real de SOF, LDV/SOF e paritaprevir/ritonavir/ombitasvir and dasabuvir (PrOD) no tratamento de diferentes subgrupos de pacientes infectados com o HCV GT 1, 2, 3, ou 4. A pág. 39 do Relatório inclui como limitação do estudo o fato de a RVS12 não estar disponível em 9% dos pacientes entretanto essa referida publicação incluía taxa de RVS12 de 15.884 pacientes, certamente uma das maiores casuísticas publicadas, o que confere elevadíssimo poder estatístico a conclusão de que mais de 92% dos pacientes com genótipo 1 alcançaram RVS12. Esse mesmo estudo reforça a eficácia de LDV/SOF por 8 semanas para pacientes elegíveis, com redução de custos. No quadro 14 (pág. 51) há um erro na grafia do score de Child-Turcotte-Pugh; onde está escrito Phug deve-se escrever Pugh; o mesmo erro tipográfico encontra-se no tópico 4.7, pág. 64. Do mesmo modo, no quadro 15 (pág 55), na primeira linha, última coluna (Afdhal 2014), a grafia do Ledipasvir (LDV) está como DV. Nesse mesmo quadro, que sintetiza os resultados de segurança, quando cita o estudo de Naggie (2015), pág. 59, há uma informação errônea sobre o número e percentual de EA graves entre pacientes com a co-infecção HIV/HCV; o número correto é 8 (2%) e não 80 (24%). Cabe ressaltar que nesse estudo não houve descontinuação de tratamento por EA. Concluindo, podemos ver que a combinação de Ledipasvir com Sofosbuvir em um comprimido único, de uso oral uma única vez ao dia, sem interferência de alimentos, podem ser utilizadas por 8, quando elegível, ou 12 semanas, nos pacientes com GT 1 independentemente do subtipo, com elevadas taxas de RVS e de segurança, independente do perfil do paciente e com economia de recursos, como demonstrado no último parágrafo da página 71.</p>	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/03/2018	Sociedade médica	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
05/03/2018	Instituição de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	