

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Alfaeftrenonacogue no tratamento da hemofilia B - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/11/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. é necessário avaliar que com o implantação de um produto de longa duração o tratamento terá uma melhora significativa, menos infusões, menos tempo de sangramento, menos doses de fator,menor ocorrencia de inibidores,menos faltas ao trabalho e escola,economia de recursos financeiros.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
04/12/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou mãe de um menino de 6 anos que tem hemofilia B grave, e faz uso de fator IX, tanto meu filho como os outros meninos que também são hemofílicos devem receber o tratamento pelo sus, pois esse medicamento pode fazê-los ter uma vida normal sem for, sem hemorragias, sem tantas infusões que são intravenosas que causam sofrimentos a essas crianças que são o futuro do nosso país.Sou a favor da vida, sou a favor desse medicamento no sus para que nossas crianças hemofílicos possam ter uma vida saudável.Desde já agradeço.Atenciosamente.Gisele.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
04/12/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esse medicamento é importantíssimo para o tratamento de goagulacao saguineia sem o medicamento os pacientes precisam tomar altas doses do medicamento sem a mesma eficiência de um fator de longa duração... Sem contar as picadas e mais picadas e. Insegurança de não estar medicado correndo risco de sofrer sequelas irreparáveis por falta de medicamentoLuciano PereiraPai de Lucas hemofílico B 6 anosContato 11 9 82831982</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/12/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. TODO PACIENTE TEM DIREITO AO AVANÇO DE UMA NOVA MEDICAÇÃO.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
10/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O Brasil não disponibiliza nenhum procoagulante para hemofilia B recombinante.</p> <p>2ª - Sim, Os agentes de meia vida extendida proporcionam eficácia terapêutica com menos infusões, sendo eficazes e desta forma melhorando a qualidade de vida destes pacientes, menor absenteísmo escolar e do trabalho.</p> <p>3ª - Sim, Com menos infusões de fator, espera-se que haja maior adesão ao tratamento profilático. Desta forma, espera-se menor taxa de sangramento anual, menos artropatia. A longo prazo, menos internações, menor quantidade de cirurgias ortopédicas.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
11/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. fator de vida longa com possibilidade de ser aplicado a cada 7 dias vai facilitar e melhorar muito a vida dos doentes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/12/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As evidências clínicas apresentadas comprovam a eficácia e segurança de alfaeftrenonacogue (fator IX recombinante de longa duração) no controle e prevenção de sangramentos em pacientes com hemofilia B tratados em profilaxia, com menor frequência de infusões em função da sua meia vida estendida, trazendo benefícios de adesão e qualidade de vida para os pacientes. O impacto orçamentário estimado com a incorporação do produto ao SUS poderia ser gerenciado pela coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), variando de 0,6% a 2,2% do orçamento anual total da CGSH.</p> <p>2ª - Sim, O uso de Elprolix para profilaxia em pacientes com hemofilia B resultou em baixas taxas de sangramento em pacientes adultos e pediátricos. Quando comparado o uso de Elprolix ao uso de fatores IX de curta duração (plasmático ou recombinante) prévios ao início do estudo B-LONG, Elprolix resultou em uma redução da taxa anualizada de sangramentos, com menor consumo de fator IX e menor frequência de infusões. Além disso, Elprolix demonstrou ganhos clínicos em termos de resolução das articulações alvo, ganho de qualidade de vida e aumento da adesão ao tratamento.</p> <p>3ª - Sim, O aumento de custo com a incorporação de Elprolix (fator IX recombinante de longa duração) ao SUS seria proporcionalmente menor que o impacto relativo de custo já observado quando se compara o fator VIII recombinante de curta duração versus o fator VIII plasmático no cenário da hemofilia A.</p> <p>4ª - Sim, O impacto estimado com a incorporação de Elprolix ao SUS variou de 0,6% a 2,2% do orçamento total da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Projetando-se o crescimento de 3% ao ano da população de pacientes com hemofilia B, reportada pelo Ministério da Saúde como 1.996 pacientes em 2016, seriam estimados 2.181 pacientes elegíveis a tratamento em 2019. O impacto orçamentário atualizado projetado representaria um gasto de 0,7% no primeiro ano de incorporação de Elprolix ao SUS, chegando a 2,5% no quinto ano após a incorporação.</p> <p>5ª - Sim, Benefícios adicionais seriam esperados com a incorporação do Elprolix ao SUS, tais como a menor necessidade de deslocamento dos pacientes para infusão de fator IX, menor necessidade de uso de cateter venoso central, menor taxa de cirurgias decorrente do menor comprometimento articular em função do melhor controle de sangramentos, além de ganhos logísticos.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
16/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Nossos portadores de hemofilia B tem o direito ao uso dos avanços em procoagulante como maior meia vida e fator de recombinante</p> <p>2ª - Sim, Inibidor e eficácia do produto semelhante ao produto disponível</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/12/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Entendo que a análise tenha considerado custo/eficácia do medicamento e considerando que o SUS pode fazer um piloto (teste) com alguns pacientes/voluntários, pode-se verificar efetivamente se o piloto respalda (ou não) a análise.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/12/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. No argumento levantado pela CONITEC foi reportado "incerteza em relação a eficácia do medicamento quando comparado às opções de tratamento disponíveis no SUS", ou seja, o único produto comparável nessa situação seria o concentrado de fator IX derivado de plasma humano (pdFIX). Como profissional da área médica, especialista em hematologia e com ampla experiência por mais de 20 anos no tratamento de pacientes com coagulopatias hereditárias, especialmente em hemofilia, não encontro embasamento algum para questionar a eficácia do produto. O novo medicamento, assim como o pdFIX, são eficazes para o tratamento de reposição (repor o fator IX deficiente no plasma de pacientes com hemofilia B). Há no entanto, um benefício inquestionável em relação ao medicamento Elprolix (rFIX-Fc), por se tratar de um produto recombinante, portanto isento de risco de contaminação por patógenos associados às infecções transmitidas por transfusão de sangue e hemoderivados, além de ser um fator IX de meia-vida longa ou também chamada meia-vida estendida, sendo a meia-vida quatro vezes maior que o fator IX standard (seja pdFIX ou rFIX). O que permite afirmar de forma consistente que com a mesma dose de fator IX, medida em unidades internacionais por quilo de peso corporal (UI/kg) é possível atingir um tempo de resposta superior, refletindo em maior período de circulação do fator IX e de biodisponibilidade para repor a função hemostática. Assim, é correto afirmar que se um paciente faz uso do esquema de profilaxia de 50 UI/kg pdFIX 2x/semana, muito provavelmente esse mesmo paciente terá um efeito semelhante ou mesmo superior na prevenção do sangramento utilizando uma dose semanal duas a três vezes inferior e da mesma maneira equivalente se utilizasse cerca de quatro vezes menos, na mesma frequência de infusão. O que muda são os parâmetros de farmacocinética (PK) avaliados, ou seja, os níveis de vale em relação ao pico da concentração do fator que se quer atingir e as variáveis individuais, tanto de PK, quanto estilo de vida e exposição maior ao sangramento. Da mesma maneira, e talvez mais sensível, é a dose utilizada para controle do sangramento (tratamento sob demanda, ou episódico), onde a dose administrada do Elprolix segue a frequência de a cada 48hs, sendo na maioria das vezes uma única dose suficiente para controle do sangramento, ao passo que as doses convencionais são na frequência de 2 a 3 doses por sangramento. Sendo assim, é correto afirmar que não há diferença ou questionamento da eficácia do Elprolix e que a avaliação de custo deveria considerar o custo do tratamento e não de cada unidade. Além disso, o Elprolix não é comparável ao fator VIII recombinante disponibilizado pelo SUS, que não possui meia-vida estendida e possui características totalmente distintas. Levando-se em conta que a população de pacientes de hemofilia B no Brasil é como deveria se esperar, cerca de 20% da população de pacientes com hemofilia A e que não há nenhum produto recombinante no momento fornecido pelo MS para o tratamento dos pacientes com hemofilia B, não há dúvidas que esses pacientes iriam se beneficiar da disponibilidade nesse momento de um concentrado de fator IX recombinante com a meia-vida estendida, como o Elprolix, que provou ser superior em sua eficácia (considerando a mesma dose utilizada). Portanto, o que deveria ser levado em conta na conclusão é apenas o impacto do custo do tratamento, não havendo na literatura ou na comunidade envolvida com o tratamento dos pacientes com hemofilia, nenhuma dúvida quanto à eficácia do produto.</p> <p>2ª - Sim, O argumento sobre a falta de eficácia comprovada do medicamento em relação ao produto fornecido pelo SUS, ou seja, concentrado de fator IX derivado de plasma humano (pdFIX), deve levar em</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>conta que para países desenvolvidos, o pdFIX representa uma tecnologia já ultrapassada, uma vez que o FIX recombinante (rFIX), agrega segurança ao produto, sem comprometer a eficácia (conforme observado em artigos publicado há vários anos). Portanto, já tendo sido provado a equivalência da eficácia entre pdFIX e rFIX, é esperado que o produto desenvolvido dentro de nova tecnologia tenha sido comparado aos dados do rFIX de meia-vida standard, o que evidencia a necessidade de atualização na disponibilidade de rFIX para nossa população e nesse sentido isto está justificado com a introdução de um produto superior, ou seja, com meia-vida estendida, como o Elprolix. Roth DA, Kessler CM, Pasi KJ, Rup B, Courter SG, Tubridy KL; Recombinant Factor IX Study Group. Human recombinant factor IX: safety and efficacy studies in hemophilia B patients previously treated with plasma-derived factor IX concentrates. Blood. 2001 Dec 15;98(13):3600-6.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Conforme foi dito anteriormente não há disponível até o presente momento, nenhum produto de tecnologia recombinante para atender os cerca de 2000 pacientes com hemofilia B, conforme publicação recente do Perfil de Coagulopatias Hereditárias do MS, 2016. Esse cenário é bem diferente para os pacientes com hemofilia A, onde 70% do concentrado de fator VIII adquirido atualmente pelo MS é de tecnologia recombinante, sem haver comprovado nenhuma evidência de superioridade, como é observado em relação ao fator IX recombinante com meia-vida estendida. Não há dúvidas dos benefícios do medicamento Elprolix, cujo impacto econômico deveria levar em conta o quantitativo a ser adquirido (possivelmente inferior ao quantitativo de FIX adquirido atualmente, considerando a otimização das doses), além disso, assim como no momento da introdução do rFVIII no programa de coagulopatias hereditárias do MS, deveria se optar por inicialmente disponibilizar o Elprolix para um seguimento da população com diagnóstico de hemofilia B, os quais iriam de fato se beneficiar desse produto, ou seja, os pacientes com hemofilia B grave que possuem indicação de profilaxia de longa duração (profilaxia primária, secundária ou terciária).</p> <p>5ª - Sim, Sugiro considerar a disponibilidade do quantitativo equivalente de rFIX-Fc, Elprolix, para atender o grupo de pacientes com hemofilia B grave que estão em tratamento de profilaxia de longa duração, o que deve ser um número inferior 650 pacientes, que de acordo com o Perfil de Coagulopatias Hereditárias do MS, 2016, publicado em 2018, representou cerca de 50% do total de concentrado de FIX adquirido naquele ano. É provável que com quantitativo reduzido pela metade, ou até um terço desse quantitativo, seja capaz de tratar de maneira mais eficaz, com menor frequência de infusão, os pacientes com hemofilia B grave, que hoje possuem indicação de profilaxia.</p>	
17/12/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A meia-vida do novo produto se mostrou significativamente maior que o fator IX de curta duração (82,1 versus 33,8 horas; <math>p &lt; 0,001</math>), isso permite ao paciente obter o mesmo resultado de prevenção com infusões menos frequentes, reduzindo o número de infusões necessárias, o que agrega impacto extremamente positivo na adesão do paciente ao tratamento além da qualidade de vida que o tratamento possibilita</p> <p>2ª - Sim, A meia-vida do novo produto se mostrou significativamente maior que o fator IX de curta duração (82,1 versus 33,8 horas; <math>p &lt; 0,001</math>), isso permite ao paciente obter o mesmo resultado de prevenção com infusões menos frequentes, reduzindo o número de infusões necessárias, o que agrega impacto extremamente positivo na adesão do paciente ao tratamento além da qualidade de vida que o tratamento possibilita</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/12/2018	Empresa	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Considerando o caráter sequelante e potencialmente grave da Hemofilia B, a Novo Nordisk defende que os pacientes devem ter acesso a tecnologias em saúde que proporcionem maior segurança e que facilitem a adesão ao tratamento. Consequentemente, espera-se um impacto positivo tanto econômico quanto de eficácia, beneficiando o paciente e a sociedade.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. vem respeitosamente por meio da Nota Técnica anexa contribuir com o processo de avaliação tecnologia e monitoramento tecnológico referente ao tratamento da hemofilia B no país.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
18/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os hemofílicos B, no Brasil, recebem concentrado de FIX derivado de plasma, enquanto os hemofílicos A, em sua maioria, recebem concentrado recombinante, o que contraria o princípio da equidade do SUS.O produto foi aprovado em 2014 pelo FDA para pacientes adultos e em 2017 para pacientes pediátricos.Os estudos clínicos mostraram redução no índice de sangramento anual, que significa menor número de sangramentos articulares, menor taxa de absenteísmo ao trabalho e à escola, permitindo cidadãos produtivos e exercendo sua cidadania.</p> <p>2ª - Sim, Os concentrados de longa duração (EHL) tem a comodidade de infusão a cada 7-10 ou até 14 dias, dependendo da farmacocinética do paciente, o que contribui para a adesão ao tratamento profilático e consequente melhora na qualidade de vida.Powell JS, et al. N Engl J Med 2013;369:2313-23.Quanto ao fato de não haver estudo comparativo entre ALPROLIX e fator plasmático, ressaltamos que as tecnologias são diferentes, uma Recombinante com meia vida estendida e outra de fator derivado de plasma com meia vida convencional, não havendo sentido na comparação.Fisher et al. Recombinant factor IX Fc fusion protein in children with haemophilia B (Kids B-LONG): results from a multicentre, non-randomised phase 3 study. Lancet Haematol. 2017 Feb;4(2):e75-e82. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30193-4</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/12/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Considerando as bulas do Alfaftrenonacogue e do Octanine, fator plasmático disponível no Brasil. vemos que a meia vida do fator de longa duração é 2,8 vezes maior, sendo de 82 horas e de 29 horas, respectivamente.O Relatório da CONITEC menciona o preço máximo na tabela CMED do Alfaftrenonacogue, mas não menciona que os pró-coagulantes são adquiridos em sistema de compra de pregão,, permitindo a flutuação do preço.Deve-se considerar a flutuabilidade do preço e a meia vida mais longa de cerca de 3 vezes ao avaliar o custo-benefício.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, O Relatório da CONITEC menciona o preço máximo na tabela CMED do Alfaftrenonacogue, mas não menciona que os pró-coagulantes são adquiridos em sistema de compra de pregão,, permitindo a flutuação do preço.Deve-se considerar a flutuabilidade do preço e a meia vida mais longa de cerca de 3 vezes ao avaliar o custo-benefício.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Considero uma alternativa que possibilita o aumento à adesão ao tratamento de profiáxia, gerando uma redução significativa do número dos sangramentos, consequentemente menor ausência no trabalho e menor gasto com tratamento das sequelas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/12/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Considero uma alternativa que possibilita o aumento à adesão ao tratamento de profiáxia, gerando uma redução significativa do número dos sangramentos, consequentemente menor ausência no trabalho e menor gasto com tratamento das sequelas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	