

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Tafenoquina para tratamento de pacientes com malária por Plasmodium vivax - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. De acordo com o relatório técnico fica a dúvida da não interferência nos resultados da implementação uma vez que na prática ela será realizada por equipe treinada pelo pesquisador e sua equipe. Inclusive todo material de treinamento foi elaborado pelo grupo envolvido na pesquisa aprovada no protocolo de análise de dados secundários. A implementação deveria ser totalmente realizada pelo Ministério da Saúde para assegurar que a realidade/contexto estaria contemplado e eliminaria viés importante nesta pretendida fase 4. Além disso, não parece convincente os dados de acurácia da leitura dos resultados do teste - imprescindível para uso da tafenoquina - apresentado no relatório técnico pelos profissionais de saúde responsáveis pelo diagnóstico da malária. A realidade de Manaus e Porto Velho não é a da absoluta maioria dos municípios da área endêmica do Brasil.</p> <p>2ª - Não apresentaram a comparação da eficácia da tafenoquina em relação a primaquina em 7 dias que é o tratamento utilizado no Brasil para a malária vivax. Não há comentários sobre avaliação de efetividade do tratamento apenas na faixa etária acima de 16 anos com relação ao controle e eliminação da malária vivax. Países que eliminaram esta espécie o fizeram usando primaquina em todas as faixas etárias. Aproximadamente 35-40% da malária ocorre em menores de 16 anos no Brasil.</p> <p>3ª - A avaliação econômica é essencial. Sem ela não é possível qualquer análise de incorporação na prática.</p> <p>4ª - Não há informação sobre custos do aparelho do teste nem do medicamento para subsidiar alguma contribuição.</p> <p>5ª - O objetivo principal da experimentação da fase 4 é verificar na vida real o desempenho da droga e neste caso também do teste rápido. Monitorar também os efeitos adversos. Em uma experimentação da fase 4, todos os efeitos raros ou a longo prazo da droga devem ser observados. Não há no relatório uma clara demonstração de como será realizada a verificação na vida real. Há, portanto, necessidade de demonstrar exatamente a independência do estudo do protocolo aprovado de análise de dados secundários e da implementação/estudo fase 4 da tafenoquina e do teste de deficiência de G6PD</p>	
12/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. A implementação deste estudo é crucial para avaliação da resposta observada em condição de campo.</p> <p>2ª - Não se aplica.</p> <p>3ª - Não se aplica.</p> <p>4ª - Não se aplica.</p> <p>5ª - Não se aplica.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. O estudo conduzido em Manaus tece resultados claros</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
15/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. O fato de ser droga, cujo uso recomendado é para dose única, é importante, pois o tratamento das formas hepáticas com primaquina é longo, difícil de ser seguido corretamente, especialmente pelas pessoas mais afetadas pela malária. Para complicar, a ocorrência de recidivas é comum o que exige mudanças de protocolos, as vezes com a necessidade de prolongar o tratamento por período mais longo. Isso dificulta tanto para quem é afetado pela malária vivax como para o sistema de saúde e programa de malária que busca o controle e posterior eliminação da malária.</p> <p>2ª - Desconheço as evidências clínicas do uso da tafenoquina. Os cuidados necessários para o uso correto da droga são conhecidos, existe teste rápido para detectar a atividade enzimática da G6PD e ele deve ser empregado antes da prescrição do tratamento.</p> <p>3ª - Insignificante em relação aos benefícios que trará para as populações afetadas, estados, municípios e país.</p> <p>4ª - Por ser de dose única, com altas eficácia e efetividade, o custo efetivo da droga é pequeno, em especial se considerarmos o custo social, econômico da malária para o país, estados e municípios afetados. Os recursos empregados em programas, dificilmente sustentáveis, para controle da malária, são elevadíssimos, não resolvem o problema da malária e acabam mantendo as populações afetadas sempre as mais pobres. Portanto, o custo da droga deve ser avaliado dentro do custo malária para o país, estados, municípios e populações afetadas.</p> <p>5ª - O impacto orçamentário, em meu entendimento, como sanitaria, é mínimo comparado aos benefícios sociais, econômicos e de aumento da qualidade de vida das populações afetadas. Por ser de dose única e evitar recidivas, o custo do medicamento será rapidamente absorvido pela melhoria do bem-estar, qualidade de vida e capacidade de trabalho aumentada das populações afetadas pela doença.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
15/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Concordo. Tendo em vista o percentual de recorrência por malária vivax e a dificuldade de adesão aos 14 dias de tratamentos hj recomendado, bem como o perfil dos pacientes adoecidos por malária, é de extrema importância uma nova opção de tratamento, que seja rápido e igualmente eficaz.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Vejo que inicialmente a inclusão da tafenoquina será apenas em alguns estados e municípios de alta transmissão. Diante disso, a sugestão é: para os estados com baixa transmissão malárica, a medicação seja implementada apenas em âmbito hospitalar, onde haja um fluxo bem aplicado de testagem e indicação da medicação, visto suas contraindicações, bem como a dificuldade de manter um bom fluxo de atendimento em regiões onde não há mais casos de malária.</p>	
16/02/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo</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
17/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Grande parte das recorrências de malária por Plasmodium vivax são recaídas desencadeadas por diversos fatores, incluindo a não adesão ao tratamento. Segundo o estudo de Lacerda et al. (N Eng J Med 2019), não houve diferença significativa em recorrências em 6 meses entre o uso de tafenoquina vs primaquina, o que favorece o uso de tafenoquina em um cenário real devido ao sua curta duração de tratamento. O teste de triagem mencionado no relatório já vem sendo utilizado em um estudo quali-quantitativo piloto em dois municípios da Amazônia Brasileira e dados preliminares mostram alta sensibilidade no diagnóstico de pacientes com deficiência de G6PD < 30% (Brito-Sousa et al., comunicação pessoal). Neste estudo, a maioria dos profissionais de saúde, com diferentes backgrounds, foram capazes de realizar o teste corretamente, após uma única sessão de treinamento. Estes dados serão submetidos neste primeiro semestre de 2021 para revistas indexadas de alto fator de impacto.</p> <p>3ª - Apesar de ainda não incluir dados de estudo-efetividade da implementação da tafenoquina na perspectiva do SUS, a própria testagem em si, mesmo nos pacientes onde a droga não poderá ser administrada (< 6.1 UI/gHb de atividade), minimizará custos de hospitalização estimados em 6 milhões de dólares por ano aos cofres públicos (Peixoto et al, Malaria Journal, 2015) pelo próprio fato de separar pacientes deficientes que farão o uso de primaquina semanal ao invés de diária. O uso indiscriminado de PQ em pacientes deficientes de G6PD na Amazônia Brasileira está associado a complicações graves como insuficiência renal aguda e anemia severa (Brito-Sousa et al, Clin Infect Dis 2019), ambas necessitando atendimento especializado e de alto custo.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - A incorporação da tafenoquina tornar-se-á um marco histórico na luta contra a malária no Brasil, tanto pelo uso de um regime mais curto de tratamento comparado à primaquina por 7 dias quanto a incorporação do teste de triagem de deficiência de G6PD, não realizada rotineiramente no Brasil. A não adesão ao tratamento completo de primaquina é um fator contribuinte para a manutenção da doença seja por fatores culturais ou pela duração do tratamento, como já demonstrado por estudos qualitativos e quantitativos anteriores. Portanto, além de proporcionar um tratamento mais curto, outros pacientes se beneficiarão com a própria testagem de G6PD por utilizar o tratamento adequado, prevenindo assim hospitalizações associadas a hemólise mesmo na população que não poderá usar a tafenoquina.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. A Malária Vivax tem como um dos fatores mais importante para seu controle é a adesão ao tratamento, resolvido pela dose única da Tafenoquina, ao contrário das 14 de primaquina. Levando-se em consideração que ambas as drogas possuem efetividade e eficácia semelhantes</p> <p>2ª - Apenas salientar a importância dos estudos nas duas cidades citadas no documento!</p> <p>3ª - Sim, com a dose única, haverá diminuição de insumos e maior nível de adesão dos pacientes!</p> <p>4ª - Sim, diminuiria a logística do tratamento e menor perda medicamentosa!</p> <p>5ª - É necessário, de forma bem objetiva, que o SUS patrocine a distribuição de Tafenoquina às áreas endêmicas de malária, para que, possamos obter o controle da doença e em consequência poder eliminá-la de nosso País!</p>	
23/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Seria muito bom pois, seria mais viável para os pacientes aderirem o tratamento</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Sim</p> <p>4ª - Sim</p> <p>5ª - Sim</p>	
23/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Vai diminuir o número de LVC POSITIVO</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>	
23/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Muito excelente</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
24/02/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
25/02/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
25/02/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo. Por motivos de recaídas e por rejeição ao tratamento prolongado . 2ª - Sim 3ª - Sim 4ª - Sim 5ª - Sim	
25/02/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não. 3ª - Não. 4ª - Não. 5ª - Não.	
25/02/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
25/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Podendo ser de grande importância para as áreas mais distantes como por exemplo nas áreas indígenas que eu como indígena e es profissional da e sempre trabalhei nesta no combate a malária vejo que é preciso claro com devido cuidado</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
25/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Vai ser muito importante no tratamento para adesão</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Como se trata de dose única, não corremos o risco de o paciente esquecer todas as dose recomendadas para o tratamento para este tipo de malária.</p> <p>2ª - A Tafenoquina já é uma conquista para a saúde dos povos ribeirinhos que sofrem com a malária, pois sua indicação é a cura radical (prevenção de recidiva) de malária por Plasmodium vivax).</p> <p>3ª - Sem dúvida os custos serão menores com esse novo medicamentos</p> <p>4ª - Acredito que com a compra desse medicamento o governo não terá um gasto muito alto.</p> <p>5ª - Não</p>	
26/02/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</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
26/02/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
27/02/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/03/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo. A incorporação da Tafenoquina em dose única, associada ao teste rápido de G6PD, constitui avanços significativos no tratamento de malária por Plasmodium vivax em nível global, seja em caráter de controle ou eliminação da doença. Em comparação à Primaquina, tratamento padrão para a eliminação de formas hepáticas latentes, a Tafenoquina apresenta a vantagem de ser um medicamento de dose única, diminuindo problemas relacionados à adesão ao tratamento, muito comum durante os sete dias de tratamento com Primaquina. É importante ressaltar que dada a sua meia-vida mais longa no organismo humano, a droga recomendada poderia causar efeitos adversos graves como hemólise em deficientes de G6PD sem a possibilidade de interrupção de tratamento, por este motivo a recomendação clara de obrigatoriedade de testagem prévia para deficiência de G6PD. A testagem de G6PD é uma prioridade tecnológica quando o tema é eliminação da malária vivax, visto que indivíduos do sexo masculino com atividade baixa (<30% de atividade) e indivíduos do sexo feminino com atividade intermediária (>30 e <70% de atividade) correm risco de hemólise ao ingerir 8-aminoquinolinas, como a Tafenoquina e a Primaquina. A hemólise induzida por drogas leva a risco de desenvolvimento de anemia grave (Hemoglobina < 7 g/dL), levando a hospitalizações e óbito, conforme já descrito e caracterizado na literatura. Em relação aos aspectos técnicos, a dosagem quantitativa de G6PD, até pouco tempo, era realizada apenas através de espectrofotometria ultravioleta, o que limitava seu uso a usuários de laboratórios e hospitais de referência por exigir infraestrutura adequada, equipamento específico e recursos humanos devidamente treinados para a sua realização. Cabe lembrar que no sistema público de saúde brasileiro não há recomendação para testagem ou testes implementados na rotina laboratorial. Com o desenvolvimento da Tafenoquina, iniciou-se a busca por métodos de testagem de G6PD point-of-care, mais acurados e menos complexos comparados às formas de testagem disponíveis, culminando no desenvolvimento dos biossensores de G6PD.</p> <p>2ª - O SD Biosensor G6PD consiste em uma ferramenta de testagem quantitativa de G6PD e que tem demonstrado resultados promissores de acurácia em estudos de validação já publicados e em fase de publicação. Também já foi realizada testagem em condições de laboratório e em campo em duas cidades endêmicas para malária vivax na Amazônia Brasileira, Manaus e Porto Velho. No maior estudo de validação, realizado em Manaus e Rondônia no Brasil, com 1,736 participantes maiores de 2 anos com malária vivax e participantes com atividade de G6PD conhecida. Standard™G6PD test foi comparado à espectrofotometria UV-Vis (padrão-ouro). Os níveis de hemoglobina foram comparados aos resultados obtidos em hemocítmetro e Hemocue 201+. O teste mostrou sensibilidade próxima a 100% na detecção de indivíduos deficientes de G6PD e concordância acima de 90% na dosagem de hemoglobina (dados em fase de publicação). Aninhado ao ensaio de acurácia, foi realizado um estudo de aceitabilidade do teste por profissionais da saúde ligados ao diagnóstico e manejo de malária vivax, resultando em uma experiência positiva de execução e compreensão da testagem rápida de G6PD utilizando este dispositivo. Outros ensaios técnicos estão sendo realizados em várias regiões endêmicas do mundo para avaliação de parâmetros adicionais e validação de qualidade externa. Como pesquisador na área e como colaborador nos ensaios clínicos de segurança e eficácia da Tafenoquina fase 2b e fase 3 e coordenador do ensaio de validação do SDBiosensor na cidade de Manaus-AM, recomendo a implementação das ferramentas no Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>3ª - Apesar de não haver dados de custo-efetividade publicados das ferramentas recomendadas, estima-se que haja benefícios significativos na diminuição de episódios de recaídas por Plasmodium vivax e segurança aos pacientes com deficiência de G6PD. Estudos com desenho adequado para responder esta questão estão sendo realizados.</p> <p>4ª - Ainda não há informações adequadas para avaliações ou estimativas precisas.</p> <p>5ª - O dispositivo de testagem de G6PD também é útil no monitoramento de níveis de hemoglobina, o que pode ser interessante para o acompanhamento de anemia relacionada à malária, principal complicação da doença e pode no futuro contribuir para a implementação de testagem de G6PD neonatal para a diminuição dos riscos associados à icterícia neonatal, como já ocorre em outros países.</p>	
01/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Seria uma ferramenta muito útil para a nossa região.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Redução de custos com viagens a áreas de difícil acesso.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
01/03/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Uma das grandes dificuldades que se tem com o tratamento da malária vivax diz respeito ao longo período de tempo que a terapia com a primaquina exige, sendo um desafio sua adesão completa. A tafenoquina é uma droga da mesma classe, com a facilidade de posologia em dose única que tem demonstrada sua segurança e eficácia em ensaios clínicos com a participação de centros brasileiros.</p> <p>2ª - As evidências clínicas em relação à eficácia da tafenoquina respaldam sua adoção como opção terapêutica efetiva e segura. Seu uso amplo permitirá conhecer aspectos relacionados a efetividade e seu impacto em reduzir a carga da doença.</p> <p>3ª - NDA</p> <p>4ª - NDA</p> <p>5ª - O impacto social de uma terapia em dose única é especialmente sensível considerando que a malária ocorre nas áreas indígenas, rurais e ribeirinhas da amazônia em predominância, onde a compreensão e adesão completas ao tratamento são mais difíceis. Desta forma há grande expectativa global sobre qual pode ser a experiência brasileira que pode determinar um papel crucial no cenário da eliminação e eventual erradicação da malária.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/03/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
01/03/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo. Avaliamos o impacto da introdução da tafenoquina nas práticas de gerenciamento de casos na dinâmica de transmissão em nível de população usando um modelo matemático de transmissão de P. vivax. Sou pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz e o trabalho foi realizado em colaboração com pesquisadores do Instituto Pasteur. O modelo foi calibrado para refletir a dinâmica de transmissão de ambientes endêmicos de P. vivax no Brasil informada por dados de notificação de casos de malária em todo o país (dados do SIVEP-malária). Os parâmetros de tratamento com cloroquina, primaquina e tafenoquina com teste de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDd) utilizados foram oriundos de dados de ensaios clínicos e pela literatura científica. A predição pelo modelo sugere que a introdução da tafenoquina melhora a depuração efetiva de hipnozoítos entre os casos de P. vivax e reduz a transmissão em nível de população ao longo do tempo, com níveis heterogêneos de impacto em diferentes ambientes de transmissão. Apesar de atingir a eliminação em apenas alguns locais no Brasil, estima-se que o lançamento da tafenoquina pode melhorar a taxa de cura radical efetiva média de 43,1% para 58,1% entre os casos clínicos, levando a uma redução prevista de 37,5% na transmissão e mais de 214.000 casos evitados em um prazo de 5 cinco anos. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
01/03/2021	Interessado no tema	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/03/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo. Impassível 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
01/03/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo. Concordo plenamente com novo medicamento. É fundamental encurtar o período de tratamento, da vialaria 2ª - Sim 3ª - Sim 4ª - Sim 5ª - Sim	