

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar HAP - Grupo I - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
07/06/2021	Paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
07/06/2021	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. 1.Modos de usar mais conveniente (posologia via oral e apenas 2x ao dia) do que a outra medicação disponível (iloprost), 2. Estudos em hipertensão pulmonar mostram desfecho mais robusto de benefício (morbimortalidade)., 3. Melhor opção para pacientes com hipertensão pulmonar classe funcional OMS II e III, enquanto estudo com iloprost usou pacientes preferencialmente CF IV. 2ª - 1. Estudos em hipertensão pulmonar mostram desfecho mais robusto de benefício (morbimortalidade)., 2. Melhor opção para pacientes com hipertensão pulmonar classe funcional OMS II e III, enquanto estudo com iloprost usou pacientes preferencialmente CF IV. 3ª - Apesar de no momento ser mais caro do que o outro disponível (iloprost), o selexipague não tem isenção de imposto como o iloprost tem., Apesar de ser medicação cara, tem potencial de redução de hospitalização e custo total com pacientes com hipertensão pulmonar. 4ª - Não 5ª - Não.
08/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Seria muito importante devido a dificuldade e falta de condições financeiras e físicas dos pacientes na aplicação do faor de profilaxia 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
08/06/2021	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
11/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Pela facilidade posológica, auxiliar a adesão ao tratamento, vai atender uma necessidade no tratamento da doença ainda não disponível pela via oral no Brasil.</p> <p>2ª - Sim. Estudo Europeu realizado na Reino Unido entre comparação de utilidade e desutilidade, mostrou maior taxa de desutilidade na via inalatória., 1- Elicitation of health state utilities associated with the mode of administration of drugs acting on the prostacyclin pathway in pulmonary arterial hypertension</p> <p>3ª - Como citado anteriormente sabe-se que existe uma correlação da qualidade de vida e a questão economica. E ademais existe uma situação não atendida. O qual mostra que 85% dos pacientes mostraram que impacto no trabalho e 73% na renda familiar por conta da doença. 1- The impact of pulmonary arterial hypertension (PAH) on the lives of patients and carers: results from an international survey. 2012. Disponível em: http://www.phaeurope.org/projects-activities/advocacy/international-patient-and-carer-survey/.</p> <p>4ª - Diminuição da adesão, maior taxa de internação e custos públicos. , 1 - Utilization and Adherence Rates to Pulmonary Arterial Hypertension Medications S. Leo, Y. Liu, K. Brown-Gentry, B. Hunter, H. Makanji, S. Cutts Magellan Rx Management, Scottsdale, AZ AMCP Annual Meeting 2017 ; Denver, CO.</p> <p>5ª - Considerando qualidade de vida do paciente, reações adversas, adesão ao tratamento, conforme estudo abaixo. 1- Real-life experience of inhaled iloprost for patients with pulmonary arterial hypertension: Insights from the Spanish REHAP registry.</p>
11/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Tendo em vista que a HAP é uma doença incurável e progressiva e que a maioria dos pacientes já chegam nas consultas em classe funcional III, mesmo em uso de um ERA e PDE5i é fundamental que os pacientes possam ter acesso ao medicamento para evitar progressão da doença. Além disso, a sobrevida diminui conforme a evolução da classe funcional. O registro COMPERA mostrou que pacientes que tenham melhorado de categoria com o tratamento apresentam sobrevida mais longa do que aqueles que apresentam piora na estratificação de risco. Ou seja, quem se mantém estável em risco intermediário e alto tendem a ter pior prognóstico do que aqueles que baixam de categoria na estratificação de risco.</p> <p>2ª - Sim. A evidência principal de selexipague é o ECR Fase III GRIPHON, sendo os pacientes randomizados para, receber selexipague ou placebo em adição a terapia de base (80% já usavam ERA e/ou PDE5i). O risco do desfecho primário com morte, progressão da doença ou de uma complicação relacionada a HAP foi significativamente menor entre os que receberam selexipague do que os que receberam placebo (41,6% dos pacientes no grupo placebo e 27,0% no grupo selexipague).</p> <p>3ª - SIM. O custo diminui a cada ano, visto que o ajuste se faz pela taxa de sobrevida dos pacientes em estudo.</p> <p>4ª - NÃO</p> <p>5ª - Não</p>
13/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
14/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Arterial Pulmonar é uma doença devastadora para a população por ela acometida, principalmente se considerarmos que atinge principalmente jovens, reduzindo não só sua expectativa de vida, mas também sua qualidade de vida. Atualmente existem 3 vias metabólicas a serem abordadas na melhora da morbimortalidade da doença: os antagonistas da endotelina, os inibidores da 5-fosfodiesterase e a atuação na via da prostaciclina. Destes, já estão disponíveis no SUS de forma de tratamento oral, medicações que atuam nas duas primeiras classes de medicamento. Na via da prostaciclina a medicação disponível é por via inalatória, que necessita de múltiplas aplicações por dia, reduzindo a aderência ao tratamento e portanto a sua eficácia. , O Selexipague tem atuação na via da prostaciclina e tem uso oral, com duas tomadas diárias, favorecendo a aderência ao tratamento, o que é um fator importante na avaliação da eficácia em mundo real e que os resultados dos trabalhos científicos sejam reproduzidos.</p> <p>2ª - Apesar de não avaliar mortalidade de forma isolada, o estudo GRIPHON foi um dos poucos estudos que considerou como desfecho principal a morbimortalidade e não um evento substituto de tolerância ao esforço ou medidas hemodinâmicas. Embora o uso de desfechos substitutos facilitem a realização de trabalhos científicos, o objetivo clínico final de grande importância deve sempre ser almejado nas avaliações de eficácia de um medicamento, o que foi corretamente demonstrado com o Selexipague., Também é importante ressaltar que há evidência científica que indica que a via oral de tratamento é superior a outras na questão de aderência ao tratamento, fator determinante no sucesso terapêutico. Portanto a via de uso deve ser considerada com muita atenção, bem como a comodidade posológica com o menor número possível de aplicações/tomadas diárias.</p> <p>3ª - A análise econômica realizada foi realizada de maneira indireta, pois faltam dados para comparação de terapêutica combinada e sequencial.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Apesar de uma doença grave e devastadora para a população jovem atingida, o protocolo brasileiro de tratamento da HAP encontra-se lamentavelmente muito atrasado, quando comparado a protocolos de outros países, no tratamento de HAP.</p>
14/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os pacientes de doenças raras precisa de medicamento ou seja terapia combinada para manter o tratamento e aumenta a sobrevida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - O remédio deve ser fornecido pelo SUS por ser de, Alto custo.</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
14/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Não temos de fato incorporado ao tratamento da HAP essa classe de medicamentos . O Iloprost não é disponibilizado na grande maioria dos estados para os pacientes de HAP . De fato em muitos estados nem a terapia combinada com a utilização de bloqueadores de endotelina e fosfodiesterase esta disponível . Também devemos levar em consideração a comodidade posológica pois a necessidade varias inalações diárias compromete a aderência ao tratamento de pacientes em uso de Iloprost. Os nebulizadores utilizados também não foram homologados</p> <p>2ª - Os endpoints dos estudos randomizados em HAP vem mudando nos últimos anos dirigindo seu foco para o desfecho combinado de piora clínica (internações , piora funcional ou listagem para TX) ao contrário dos estudos anteriores que se baseavam principalmente na capacidade de exercício avaliado pelo teste de caminhada de 6 min . O SELIXIPAG que atua no receptor IP não sendo um análogo de prostaglandina foi avaliado em uso de estudo que demonstrou impacto na mortalidade e morbidade</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
14/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Atualmente os brasileiros sobrevivem em condições abaixo àquelas que lhes trazem qualidade de vida, em especial na condição de adquirir os medicamentos de alto custo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Renda percapta do brasileiro muito abaixo do custo mensal com medicamentos de alto custo.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Senhores políticos, olhem para a saúde do brasileiro!!!</p>
14/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acho que quanto mais opções de tratamento , melhor para termos uma vida dentro do normal</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
14/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acredito que novas tecnologias são bem vindas para o tratamento dos pacientes asmáticos, porém o documento poderia seguir as diretrizes mundiais de tratamento da asma grave. Notei a ausência de alguns pontos técnicos como o conceito de Endótipo, fenotipar o paciente com asma eosinofílica (>300 células) e o conceito dos outros fenotipos da asma. Esses pontos são importantes e deveriam ser explicados no documento para facilitar o entendimento da patologia.</p> <p>2ª - Dentre os endótipos da asma, podemos citar a inflamação tipo 2 (T2 alta) e inflamação não tipo 2 (T2 baixa)., A contagem dos eosinófilos no sangue circulante é um indicador de asma eosinofílica leve, moderada ou grave e pode ser identificado através de hemograma., A fenotipagem deve ser feita durante o uso de alta dose de corticoide inalatório e, se possível, realizada antes de iniciar o corticoide oral (curso curto ou tratamento de manutenção), ou com o paciente utilizando a menor dose possível de corticoide oral.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
14/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A HAP é uma condição rara e progressiva, com prognóstico ruim, que pode levar rapidamente à incapacidade e morte prematura. Além disso, frequentemente acomete indivíduos no auge de sua idade produtiva. Nos últimos anos, com o surgimento de drogas de diferentes vias terapêuticas para o tratamento da HAP houve uma importante melhora da sobrevida mas que ainda se encontra muito aquém do ideal(REF). O advento da terapia combinada e o manejo de acordo com a obtenção ou não de uma resposta adequada à terapia instituída, permitiu uma melhoria da sobrevida e qualidade de vida nos pacientes que tem acesso a esse tratamento(1,2)., Sendo assim, entendo que terapias que se mostraram efetivas e já são amplamente utilizadas em outros países, como foi inclusive citado no relatório da Conitec, devem sim ser incorporadas ao SUS.</p> <p>2ª - Os argumentos contrários à incorporação citados no relatório da Conitec são: , 1) falta de estudos que demonstrem superioridade direta em relação ao iloprost, 2) maior custo em relação ao iloprost, Seguem as considerações de cada item: , 1) Assim como o campo de conhecimento em HAP tem aumentado nas últimas décadas, também os métodos de estudos clínicos evoluíram., Historicamente os estudos em HAP tinham curta duração (12 a 16 semanas) e tinham o teste de caminhada de 6 minutos como principal endpoint, além de utilizar o desenho de monoterapia placebo-controlada. Com a evolução do tratamento, a HAP tornou-se doença crônica, dificultando o recrutamento de pacientes virgens de tratamento e trazendo questões éticas sobre o uso de placebo. Assim, os estudos evoluíram para um aumento na duração, utilização de terapias adicionais às já em uso pelo paciente e endpoints mais adequados e combinados: mortalidade por todas as causas, hospitalização por HAP e progressão da doença., Todos esses fatores tornam muito difícil a comparação de estudos mais recentes com estudos realizados no passado, a exemplo daqueles que embasaram a aprovação de iloprost.(3), A HAP é doença devastadora e a incorporação de novas terapias que demonstrem benefício nos endpoints atualmente considerados adequados pelos maiores experts de todo o mundo devem ser seriamente levadas em conta. O estudo GRIPHON demonstrou que o risco do desfecho primário composto de morte, progressão da doença ou de uma complicação relacionada a HAP foi significativamente menor entre os pacientes que receberam selexipague do que entre os que receberam placebo (41,6% dos pacientes no grupo placebo e 27,0% no grupo selexipague [HR no grupo selexipague em comparação ao grupo placebo: 0,60; IC99% 0,46-0,78; p<0,001(4), , 2) Não tenho expertise em economia para argumentar impacto econômico em detalhes, no entanto, o que a vivência com essa doença me permite afirmar é que a utilização do iloprost (única droga da via da prostaciclina atualmente disponível pelo SUS) apesar de trazer uma melhora de sintomas significativa em uma boa parte dos pacientes, traz um importante impacto na qualidade de vida, principalmente naqueles que ainda conseguem ter uma vida relativamente ativa ou que ainda exercem funções laborativas. A utilização de uma droga inalada, 6X ao dia, que requer um tempo de preparação do dispositivo+tempo de inalação e a seguir limpeza e desmonte do dispositivo, com certeza tem um impacto bastante significativo na qualidade de vida(5) e até mesmo pode inviabilizar atividades laborativas remuneradas desses indivíduos (pois exige pelo menos 4 pausas durante o dia de no mínimo 30 min cada, considerando todo o processo de uso da droga) o que também traz um impacto muito negativo na renda familiar desses pacientes .</p> <p>3ª - nao</p> <p>4ª - Conforme citado acima, há de se considerar também o impacto negativo no orçamento das famílias daqueles pacientes que ainda trabalham, precisam utilizar uma terceira droga e só tem o iloprost como possibilidade terapêutica.</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
15/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Constituição Federal diz que é dever do Estado, garantir, além de outras coisas, o acesso à saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A hipertensão pulmonar é uma doença grave e progressiva, incurável. Existem alguns tratamentos disponíveis porém cada vez mais estudos corroboram a necessidade de terapia específica com uso de duas ou mais medicações para tratamento da doença. A melhora clínica dos pacientes com terapia dupla ou tripla é significativamente superior aos pacientes com monoterapia que não possuem acesso a terapias específicas.</p> <p>2ª - Em estudo realizado (GRIPHON (OLE)), ficou evidenciado taxa de sobrevivência sem eventos de morbimortalidade de 76% em 5 anos em pacientes com uso de Selexipague, em comparação ao placebo. Os dados sugerem que desfechos de longo-prazo são melhores quando essa medicação é adicionado precocemente ao tratamento ou em HAP menos grave.</p> <p>3ª - Os custos com o medicamentos são relevantes, porém os gastos gerados pelas piores clínicas dos pacientes, com IC descompensada e outras complicações, oneram muito o sistema de saúde e podem ser minimizados com melhor controle da doença. O tratamento adequado também fornece uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes.</p> <p>4ª - -</p> <p>5ª - Acredito que a saúde e qualidade de vida deveria ser uma prioridade, visto que para o início de tal medicamento, os pacientes devem passar por diversos exames diagnósticos que comprovem a necessidade e benefício do uso do mesmo.</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
16/06/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O Sus deve ampliar sua cobertura em doenças mais específicas, para melhorar o atendimento e salvar mais vidas.</p> <p>2ª - Não.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - Não</p>
16/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. ATUALMENTE ENCONTRAMOS GRANDE DIFICULDADE DE TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO PULMONAR EM ESTÁGIOS AVANÇADOS, SEJA POR NÃO TERMOS DISPONÍVEL TERAPIAS DUPLA E TRIPLA ASSIM COMO DEVIDO A DIFICULDADE DE MUITOS PACIENTES EM ADERIR AO TRATAMENTO VIGENTE COM ILOPROST PELO ELEVADO NUMERO DE DOSES DIARIAS</p> <p>2ª - EVIDENCIAS CLINICAS JÁ DEMONSTRARAM ADEÇÃO SUPERIOR DA MEDICAÇÃO EM RELAÇÃO A DUAS DOSES DIÁRIAS ASSIM COMO FACILIDADE DE POSOLOGIA</p> <p>3ª - PACIENTES EM TRATAMENTO APRESENTAM RISCO MUITO REDUZIDO DE INTERNAÇÃO E CONSEQUENTEMENTE DE CUSTOS, PRINCIPALMENTE OS QUE APRESENTAM ESTAGIOS MAIS AVANÇADOS DA DOENÇA</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
16/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. E um medicamento imprescindível para o tratamento de hipertensão pulmonar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
17/06/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Em resposta a recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, relativa à proposta de incorporação do selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá, apresentada pela Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., nos autos do processo de NUP 25000.168169/2020., Considerando a população indicada na solicitação, ou seja, pacientes com hipertensão arterial pulmonar em uso de tratamento farmacológico com vasodilatadores pulmonares, inibidores dos receptores da endotelina (ERA) e/ou inibidores de fosfodiesterase 5 (PDE5i), de forma isolada ou em tratamento combinado, que não atingem os critérios de resposta clínica adequada (atualmente são utilizados dados objetivos e testados em estudos clínicos, que permitem avaliação do risco de morbimortalidade dos pacientes com HAP e que indicam a necessidade de ajustes terapêuticos, como adição de fármaco vasodilatador pulmonar, com o objetivo de melhorar o prognóstico desses pacientes), cabe analisar os estudos pivotais da Iloprostá, medicação vasodilatadora aprovada previamente pela Conitec previamente, e o estudo pivotal do selexipag, droga em questão 1,2. , O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou a Iloprostá como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPi), associada a anorexígenos, associada a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (pacientes que não compõem o grupo I, mas sim, o grupo IV da classificação atual de hipertensão pulmonar), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e/ou melhora da CF-NYHA, no período de 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo de iloprostá. A droga foi bem tolerada, sem efeitos colaterais considerados significativamente maiores no grupo iloprostá, em comparação com grupo controle3. , Estudo fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), em que se avaliou a associação e Iloprostá ao tratamento de pacientes com HAPi, HAP associada a doenças do colágeno, associada a cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, associada a infecção por HIV ou associada ao uso de anorexígenos, já em uso de bosentana 125mg de 12/12horas. Os desfechos avaliados num intervalo de 3 meses foram: TC6M, no qual o grupo que usou iloprostá caminhou 26 metros a mais que o placebo, mas a diferença não atingiu significância (p=0,051); melhora da CF-NYHA que atingiu significância (p=0,002), com superioridade do grupo que usou iloprostá. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu iloprostá (p=0,0219). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a efeitos adversos4., O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipag (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPi, associada ao uso de anorexígenos, associada a colagenoses, associada a infecção por HIV ou associada a cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipag em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; p<0,001).</p> <p>2ª - Continuação da resposta do item anterior..., , O desfecho secundário de morte por qualquer causa e/ou hospitalização por piora da HAP também apresentou razão de risco favorável para o grupo selexipag, 0,7 (IC de 95%, 0,54-0,91; p=0,003). Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de eventos adversos graves, porém mais pacientes do grupo selexipag descontinuaram o estudo por conta de eventos adversos5. , Apesar de não haver um estudo comparando a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipag são mais robustos,</p>

quando comparados aos dados de eficácia de iloprosta, para população em questão nessa consulta pública. Os trabalhos que avaliaram a eficácia da iloprosta não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes incluídos nos dois estudos de iloprost. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III da iloprosta foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de doença, enquanto no estudo fase III de iloprosta, o desfecho incluiu melhora de 10% na distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA. Não houve diferença entre os grupos em relação aos efeitos adversos graves, ressaltando-se aqui o tempo prolongado de exposição à droga no GRIFON (grupo controle recebeu placebo por 63,7 semanas e o grupo selexipag por 70,7 semanas), enquanto nos trabalhos que avaliaram iloprost, o tempo foi de 12 semanas.^{3,4,5} , Cabe ainda ressaltar que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valorosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral. , Dessa forma, entendemos que há dados de qualidade que justificam a aprovação do selexipag como alternativa à iloprosta para tratamento de pacientes com HAP, em CF-NYHA III, em tratamento com ERA e/ou PDEi5. Ressalta-se que um percentual de pacientes poderá apresentar efeitos adversos, relacionados a via inalatória, que eventualmente não poderão ser contornados, além de outras possibilidades de efeitos adversos associados à iloprosta ou mesmo a incapacidade de adaptação ao modo de uso da medicação inalatória. Privar esses pacientes de uma alternativa terapêutica que já existe e é viável, não é razoável. , , Referências, 1- Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012; 141: 354–362., 2- Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700740., 3- Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347: 322–329., 4- McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, et al. Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1257–1263., 5- Sitbon O, Channick R, Kelly C, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015; 373: 2522–2533.,

3ª - Resposta completa no item 15.

4ª - Resposta completa no item 15.

5ª - Resposta completa no item 15.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
17/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Em resposta a recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, relativa à proposta de incorporação do selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá, apresentada pela Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., nos autos do processo de NUP 25000.168169/2020., Considerando a população indicada na solicitação, ou seja, pacientes com hipertensão arterial pulmonar em uso de tratamento farmacológico com vasodilatadores pulmonares, inibidores dos receptores da endotelina (ERA) e/ou inibidores de fosfodiesterase 5 (PDE5i), de forma isolada ou em tratamento combinado, que não atingem os critérios de resposta clínica adequada (atualmente são utilizados dados objetivos e testados em estudos clínicos, que permitem avaliação do risco de morbimortalidade dos pacientes com HAP e que indicam a necessidade de ajustes terapêuticos, como adição de fármaco vasodilatador pulmonar, com o objetivo de melhorar o prognóstico desses pacientes), cabe analisar os estudos pivotais da iloprostá, medicação vasodilatadora aprovada previamente pela Conitec previamente, e o estudo pivotal do selexipag, droga em questão 1,2. , O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou a iloprostá como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPi), associada a anorexígenos, associada a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (pacientes que não compõem o grupo I, mas sim, o grupo IV da classificação atual de hipertensão pulmonar), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e/ou melhora da CF-NYHA, no período de 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo de iloprostá. A droga foi bem tolerada, sem efeitos colaterais considerados significativamente maiores no grupo iloprostá, em comparação com grupo controle3. , Estudo fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), em que se avaliou a associação e iloprostá ao tratamento de pacientes com HAPi, HAP associada a doenças do colágeno, associada a cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, associada a infecção por HIV ou associada ao uso de anorexígenos, já em uso de bosentana 125mg de 12/12horas. Os desfechos avaliados num intervalo de 3 meses foram: TC6M, no qual o grupo que usou iloprostá caminhou 26 metros a mais que o placebo, mas a diferença não atingiu significância (p=0,051); melhora da CF-NYHA que atingiu significância (p=0,002), com superioridade do grupo que usou iloprostá. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu iloprostá (p=0,0219). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a efeitos adversos4., O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipag (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPi, associada ao uso de anorexígenos, associada a colagenoses, associada a infecção por HIV ou associada a cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipag em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; p<0,001).</p> <p>2ª - Continuação da resposta do item anterior..., , O desfecho secundário de morte por qualquer causa e/ou hospitalização por piora da HAP também apresentou razão de risco favorável para o grupo selexipag, 0,7 (IC de 95%, 0,54-0,91; p=0,003). Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de eventos adversos graves, porém mais pacientes do grupo selexipag descontinuaram o estudo por conta de eventos adversos5. , Apesar de não haver um estudo comparando a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipag são mais robustos,</p>

quando comparados aos dados de eficácia de iloprosta, para população em questão nessa consulta pública. Os trabalhos que avaliaram a eficácia da iloprosta não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes incluídos nos dois estudos de iloprost. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III da iloprosta foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de doença, enquanto no estudo fase III de iloprosta, o desfecho incluiu melhora de 10% na distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA. Não houve diferença entre os grupos em relação aos efeitos adversos graves, ressaltando-se aqui o tempo prolongado de exposição à droga no GRIFON (grupo controle recebeu placebo por 63,7 semanas e o grupo selexipag por 70,7 semanas), enquanto nos trabalhos que avaliaram iloprost, o tempo foi de 12 semanas.^{3,4,5} , Cabe ainda ressaltar que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valorosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral. , Dessa forma, entendemos que há dados de qualidade que justificam a aprovação do selexipag como alternativa à iloprosta para tratamento de pacientes com HAP, em CF-NYHA III, em tratamento com ERA e/ou PDEi5. Ressalta-se que um percentual de pacientes poderá apresentar efeitos adversos, relacionados a via inalatória, que eventualmente não poderão ser contornados, além de outras possibilidades de efeitos adversos associados à iloprosta ou mesmo a incapacidade de adaptação ao modo de uso da medicação inalatória. Privar esses pacientes de uma alternativa terapêutica que já existe e é viável, não é razoável. , , Referências, 1- Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012; 141: 354–362., 2- Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700740., 3- Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347: 322–329., 4- McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, et al. Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1257–1263., 5- Sitbon O, Channick R, Kelly C, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015; 373: 2522–2533.,

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
18/06/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Apesar de não haver um estudo comparando a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipag são mais robustos, quando comparados aos dados de eficácia de iloprost, para população em questão nessa consulta pública. Os trabalhos que avaliaram a eficácia da iloprost não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes incluídos nos dois estudos de iloprost. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III da iloprost foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de doença, enquanto no estudo fase III de iloprost, o desfecho incluiu melhora de 10% na distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA. Não houve diferença entre os grupos em relação aos efeitos adversos graves, ressaltando-se aqui o tempo prolongado de exposição à droga no GRIFON (grupo controle recebeu placebo por 63,7 semanas e o grupo selexipag por 70,7 semanas), enquanto nos trabalhos que avaliaram iloprost, o tempo foi de 12 semanas.^{3,4,5} , Cabe ainda ressaltar que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valiosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral. , Dessa forma, entendemos que há dados de qualidade que justificam a aprovação do selexipag como alternativa à iloprost para tratamento de pacientes com HAP, em CF-NYHA III, em tratamento com ERA e/ou PDEi5. Ressalta-se que um percentual de pacientes poderá apresentar efeitos adversos, relacionados a via inalatória, que eventualmente não poderão ser contornados, além de outras possibilidades de efeitos adversos associados à iloprost ou mesmo a incapacidade de adaptação ao modo de uso da medicação inalatória. Privar esses pacientes de uma alternativa terapêutica que já existe e é viável, não é razoável. , 1- Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. Chest 2012; 141: 354–362., 2- Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. Eur Respir J 2017; 50: 1700740., 3- Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. N Engl J Med 2002; 347: 322–329., 4- McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, et al. Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 1257–1263., 5- Sitbon O, Channick R, Kelly C, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2015; 373: 2522–2533., ,</p> <p>2ª - Em resposta a recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, relativa à proposta de incorporação do selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprost, apresentada pela Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., nos autos do processo de NUP 25000.168169/2020., Considerando a população indicada na solicitação, ou seja, pacientes com hipertensão arterial pulmonar em uso de tratamento farmacológico com vasodilatadores pulmonares, inibidores dos receptores da endotelina (ERA) e/ou inibidores de fosfodiesterase 5 (PDE5i), de forma isolada ou em tratamento combinado, que não atingem os critérios de resposta clínica adequada (atualmente são utilizados dados objetivos e testados em estudos clínicos, que permitem avaliação do risco de morbimortalidade dos pacientes com HAP e que indicam a necessidade de ajustes terapêuticos, como adição de fármaco vasodilatador pulmonar, com o objetivo de melhorar o prognóstico desses pacientes), cabe analisar os estudos pivotais da Iloprost, medicação vasodilatadora aprovada previamente pela Conitec</p>

previamente, e o estudo pivotal do selexipag, droga em questão 1,2. , O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou a Iloprostá como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPi), associada a anorexígenos, associada a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (pacientes que não compõem o grupo I, mas sim, o grupo IV da classificação atual de hipertensão pulmonar), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e/ou melhora da CF-NYHA, no período de 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo de iloprostá. A droga foi bem tolerada, sem efeitos colaterais considerados significativamente maiores no grupo iloprostá, em comparação com grupo controle³. , Estudo fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), em que se avaliou a associação e Iloprostá ao tratamento de pacientes com HAPi, HAP associada a doenças do colágeno, associada a cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, associada a infecção por HIV ou associada ao uso de anorexígenos, já em uso de bosentana 125mg de 12/12horas. Os desfechos avaliados num intervalo de 3 meses foram: TC6M, no qual o grupo que usou iloprostá caminhou 26 metros a mais que o placebo, mas a diferença não atingiu significância (p=0,051); melhora da CF-NYHA que atingiu significância (p=0,002), com superioridade do grupo que usou iloprostá. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu iloprostá (p=0,0219). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a efeitos adversos⁴. , O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipag (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPi, associada ao uso de anorexígenos, associada a colagenoses, associada a infecção por HIV ou associada a cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipag em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; p<0,001). O desfecho secundário de mor

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
18/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Apesar de não haver um estudo comparando a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipag são mais robustos, quando comparados aos dados de eficácia de iloprost, para população em questão nessa consulta pública. Os trabalhos que avaliaram a eficácia da iloprost não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes incluídos nos dois estudos de iloprost. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III da iloprost foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de doença, enquanto no estudo fase III de iloprost, o desfecho incluiu melhora de 10% na distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA. Não houve diferença entre os grupos em relação aos efeitos adversos graves, ressaltando-se aqui o tempo prolongado de exposição à droga no GRIFON (grupo controle recebeu placebo por 63,7 semanas e o grupo selexipag por 70,7 semanas), enquanto nos trabalhos que avaliaram iloprost, o tempo foi de 12 semanas.^{3,4,5} , Cabe ainda ressaltar que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valiosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral. , Dessa forma, entendemos que há dados de qualidade que justificam a aprovação do selexipag como alternativa à iloprost para tratamento de pacientes com HAP, em CF-NYHA III, em tratamento com ERA e/ou PDEi5. Ressalta-se que um percentual de pacientes poderá apresentar efeitos adversos, relacionados a via inalatória, que eventualmente não poderão ser contornados, além de outras possibilidades de efeitos adversos associados à iloprost ou mesmo a incapacidade de adaptação ao modo de uso da medicação inalatória. Privar esses pacientes de uma alternativa terapêutica que já existe e é viável, não é razoável. , 1- Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. Chest 2012; 141: 354–362., 2- Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. Eur Respir J 2017; 50: 1700740., 3- Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. N Engl J Med 2002; 347: 322–329., 4- McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, et al. Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 1257–1263., 5- Sitbon O, Channick R, Kelly C, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2015; 373: 2522–2533., ,</p> <p>2ª - Considerando a população indicada na solicitação, ou seja, pacientes com hipertensão arterial pulmonar em uso de tratamento farmacológico com vasodilatadores pulmonares, inibidores dos receptores da endotelina (ERA) e/ou inibidores de fosfodiesterase 5 (PDE5i), de forma isolada ou em tratamento combinado, que não atingem os critérios de resposta clínica adequada (atualmente são utilizados dados objetivos e testados em estudos clínicos, que permitem avaliação do risco de morbimortalidade dos pacientes com HAP e que indicam a necessidade de ajustes terapêuticos, como adição de fármaco vasodilatador pulmonar, com o objetivo de melhorar o prognóstico desses pacientes), cabe analisar os estudos pivotais da iloprost, medicação vasodilatadora aprovada previamente pela Conitec previamente, e o estudo pivotal do selexipag, droga em questão 1,2. , O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou a iloprost como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPi), associada a anorexígenos, associada a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (pacientes que não</p>

compõem o grupo I, mas sim, o grupo IV da classificação atual de hipertensão pulmonar), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e/ou melhora da CF-NYHA, no período de 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo de iloprostá. A droga foi bem tolerada, sem efeitos colaterais considerados significativamente maiores no grupo iloprostá, em comparação com grupo controle³. , Estudo fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), em que se avaliou a associação e Iloprostá ao tratamento de pacientes com HAPi, HAP associada a doenças do colágeno, associada a cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, associada a infecção por HIV ou associada ao uso de anorexígenos, já em uso de bosentana 125mg de 12/12horas. Os desfechos avaliados num intervalo de 3 meses foram: TC6M, no qual o grupo que usou iloprostá caminhou 26 metros a mais que o placebo, mas a diferença não atingiu significância (p=0,051); melhora da CF-NYHA que atingiu significância (p=0,002), com superioridade do grupo que usou iloprostá. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu iloprostá (p=0,0219). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a efeitos adversos⁴. , O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipag (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPi, associada ao uso de anorexígenos, associada a colagenoses, associada a infecção por HIV ou associada a cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipag em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; p<0,001). O desfecho secundário de morte por qualquer causa e/ou hospitalização por piora da HAP também apresentou razão de risco favorável para o grupo selexipag, 0,7 (IC de 95%, 0,54-0,91; p=0,003). Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de eventos adversos graves, porém mais pacientes do grupo selexipag descontinuaram o estudo por conta de eventos adversos⁵. ,

3ª - Não

4ª - Não

5ª - , Foto de complicação relacionada ao uso inalatório de Iloprostá, um mês após a introdução da medicação, em paciente acompanhada no ambulatório de circulação pulmonar do Hospital Universitário de Brasília, após medidas com intuito de atenuar as lesões. A paciente relatou pensar em desistir do tratamento. , O envio da foto foi autorizado pela paciente (Foto em anexo),

20/06/2021 Paciente

1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Todos nós precisamos de medicação

2ª - Sofremos muita pra ganha medicações.

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
20/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Por ser um medicamento de alto custo, a grande maioria não tem condições de comprar., Eu não uso mais sei que poderá ajudar a outras pessoas com comorbidades associadas a hap</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
22/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os estudos mostram que a terapia tripla com medicação que age na via da prostaciclina melhora a qualidade de vida e retarda a progressão da doença em pacientes com HAP. Considerando que a única medicação disponível no momento que atue nesta via é o iloprost, devemos considerar que a posologia do selexipag é mais confortável ao paciente, o que melhora sua adesão ao tratamento e potencializa os efeitos da terapia. Considerando ainda que o iloprost traz efeitos colaterais como cefaleia, rubor facial e mal estar, a inclusão de mais uma terapia que atue na via da prostaciclina favorece os pacientes que não tolerarem essa medicação.</p> <p>2ª - Há evidências científicas que demonstram que a adesão à medicação inalatória é menor que a adesão a medicação enteral</p> <p>3ª - Não possuo conhecimento suficiente para realizar contribuição sobre o assunto</p> <p>4ª - Não possuo acesso a dados orçamentários para fazer comentários a respeito do assunto.</p> <p>5ª - Não</p>
22/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Trata-se do primeiro e único medicamento que atua na via da prostaciclina que é administrado por via oral. Os demais são usados por via subcutânea, endovenosa ou inalatório, o que gera uma série de impactos na qualidade de vida do paciente. Existe um estudo de custo/efetividade realizado no Reino Unido em 2018 que analisa exatamente o impacto na qualidade de vida: foi feita a comparação entre as principais vias de administração e o resultado foi que a via inalatória impacta mais na qualidade de vida, com piora da adesão e, conseqüentemente, aumento das complicações e das internações. O paciente que usa o iloprost deve fazê-lo em 6-9 inalações por dia, o que é muito complicado. , O selexipague exibe um perfil de tolerância muito favorável, com menos reações adversas, o que se traduz na adesão bem melhor.</p> <p>2ª - .</p> <p>3ª - Me parece que o custo de tratamento com o selexipague teria um custo adicional muito pequeno com relação ao iloprost, justamente porque atualmente o iloprost está isento de impostos.</p> <p>4ª - Não há estudo orçamentário no Brasil., Desconheço farmacoeconomia.</p> <p>5ª - .</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/06/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os pacientes portadores de HAP precisam de qualidade de vida. O arsenal terapêutico deve ser ampliado ao máximo com drogas novas de comprovada eficácia para que o médico tenha como fazer as combinações medicamentosas mais adequadas a cada paciente. O comportamento da doença tem diferenças individuais e se faz necessário combinar drogas para que o resultado seja o mais benéfico possível</p> <p>2ª - A abordagem terapêutica dos pacientes com HAP é caracterizada por estratégias baseadas em evidências que recomendam a associação de terapias específicas e a combinação de medicamentos com diferentes mecanismos de ação. A evidência principal de selexipague é o ECR Fase III GRIPHON - cujos resultados do ensaio clínico evidenciam o perfil de segurança favorável de selexipague no tratamento de pacientes com HAP, bem como os resultados clinicamente significativos de eficácia para desfechos de testes de caminhada de 6 minutos, resistência vascular pulmonar e desfecho composto de morbimortalidade e estes desfechos positivos se mantiveram mesmo no seguimento em 5 anos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Se houver desoneração, o impacto orçamentário seria importante</p> <p>5ª - A facilidade de administração comparada ao iloprost confere importante qualidade de vida ao paciente</p>
23/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Pulmonar é uma doença grave, sem cura e progressiva, por isso o acesso a TODOS os medicamentos disponíveis para tratamento e controle da doença é essencial para garantir a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, o protocolo de tratamento do Brasil está absurdamente defasado, pois não é atualizado há muito tempo e não inclui os últimos e melhores medicamentos lançados nos últimos anos., Incluir o Selexipague de tratamento de HAP é essencial para que, nós, pacientes, tenhamos acesso a um medicamento de altíssimo nível que tem trazido resultados incríveis à vida dos pacientes que já fazem uso desse medicamento em outros países. Os relatos desses pacientes mostram que houve uma diminuição na gravidade da doença e uma melhora incomparável na qualidade de vida., Além disso, por ser um remédio em comprimido, ele garante mais autonomia e liberdade ao paciente se comparado aos medicamentos de infusão ou inalação.,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Pulmonar é uma doença grave, sem cura e progressiva, por isso o acesso a TODOS os medicamentos disponíveis para tratamento e controle da doença é essencial para garantir a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, o protocolo de tratamento do Brasil está defasado., Incluir o Selexipague de tratamento de HAP é essencial para que os pacientes, tenham acesso a um medicamento de altíssimo nível. É necessário que se faça tudo para os pacientes ter melhor qualidade de vida e diminuição da gravidade da doença.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Porquê muito importante para a nossa vida e vai melhor nossa saúde</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Não sei dá</p> <p>4ª - Sim</p> <p>5ª - Sim</p>
24/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. É mais uma possibilidade terapêutica para o tratamento de uma patologia muito agressiva , progressiva e fatal, com altas taxas de mortalidade , principalmente considerando as opções terapêuticas disponíveis.</p> <p>2ª - Devido aos resultados dos estudos , como o Griphon , houve uma Excelente resposta na população estudada.Foi o estudo mais completo até a atualidade , considerando como desfecho a morbimortalidade. Os resultados foram robustos., Existem publicações que demonstram uma baixa adesão dos pacientes ao iloprostá quando comparado com outros tratamentos para HAP.Estes mesmos pacientes que foram não aderentes ao tratamento tiveram um maior número de hospitalizações. Do ponto de vista clínicos , os pacientes utilizam menos nebulizações que as recomendadas devido a problema de adesão.Devido a multifarmácia há dificuldade para usar está medicação via inalatória por nebulização.</p> <p>3ª - Não há estudos publicados.Hoje temos estudos que avaliam custo utilidade do produto , que consequentemente demonstram o impacto na qualidade de vida destes pacientes. Os pacientes que usam medicações que tratam a HAP de forma eficiente tem mais impacto na qualidade de vida e na capacidade laboral dos indivíduos.</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - Existem pacientes muito gravemente acometidos com HAP que necessitam múltiplas drogas em conjunto , e aguardam uma nova opção terapêutica. O dispositivo inalatório para o iloprostá não é o ideal, perdendo a medicação, gerando um custo maior devido ao desperdício.O nebulizador não é o mesmo utilizado nos estudos ,assim não temos a certeza da eficácia terapêutica.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
24/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A incorporação do selexipague ao SUS certamente atenderá uma demanda ainda não atendida que é a possibilidade de se utilizar uma medicação da via das prostaciclina com a comodidade posológica de ser utilizada somente duas vezes ao dia e via oral. Isso certamente acarretará não somente em melhora clínica dos pacientes portadores de Hipertensão Arterial Pulmonar, mas também em melhora de qualidade de vida dos mesmos. Além disso, há uma maior robustez dos dados científicos que corroboram a eficácia e segurança do selexipague em pacientes portadores de Hipertensão Arterial Pulmonar em classe funcional III já em uso de antagonistas de receptores de endotelina e inibidores de 5 fosfodiesterase, comparativamente ao iloprost.</p> <p>2ª - O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou a lloprosta como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPi), associada a anorexígenos, associada a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (estes últimos do grupo IV), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e/ou melhora da CF-NYHA, no período de 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo de iloprost. Outro estudo, de fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), avaliou a associação e lloprosta ao tratamento de pacientes com HAPi, HAP associada a doenças do colágeno, associada a cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, associada a infecção por HIV ou associada ao uso de anorexígenos, já em uso de bosentana 125mg de 12/12 horas. Os desfechos avaliados num intervalo de 3 meses foram: TC6M, no qual o grupo que usou iloprost caminhou 26 metros a mais que o placebo, mas a diferença não atingiu significância (p=0,051); melhora da CF-NYHA que atingiu significância (p=0,002), com superioridade do grupo que usou iloprost. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu iloprost (p=0,0219). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a efeitos adversos. O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipague (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPi, associada ao uso de anorexígenos, associada a colagenoses, associada a infecção por HIV ou associada a cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipag em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; p<0,001). O desfecho secundário de morte por qualquer causa e/ou hospitalização por piora da HAP também apresentou razão de risco favorável para o grupo selexipag, 0,7 (IC de 95%, 0,54-0,91; p=0,003). Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de eventos adversos graves. Apesar de não haver um estudo comparando a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipague são mais robustos, quando comparados aos dados de eficácia de iloprost, para população em questão nessa consulta pública. Os trabalhos que avaliaram a eficácia da iloprost não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes incluídos nos dois estudos de iloprost. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III da iloprost foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de doença, enquanto no estudo fase III de iloprost, o desfecho incluiu melhora de 10% na distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA. Não houve diferença entre os grupos em relação aos efeitos adversos graves, ressaltando-se aqui o tempo prolongado de exposição à droga no GRIPHON (grupo</p>

controle recebeu placebo por 63,7 semanas e o grupo selexipag por 70,7 semanas), enquanto nos trabalhos que avaliaram iloprost, o tempo foi de 12 semanas.

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Cabe ainda ressaltar que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valiosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
24/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Em resposta a recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, relativa à proposta de incorporação do selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá:, - Selixipag representa a única medicação da via das prostaciclina para o tratamento dos portadores de Hipertensão Arterial Pulmonar em classe funcional III que possui a conveniência de ser de apresentação oral, duas tomadas ao dia e que melhora aspectos simultâneos como hemodinâmicos, morbimortalidade, qualidade de vida e menos efeitos colaterais versus o uso do Iloprost., Os dados referidos são baseado em evidências científicas robustas.,</p> <p>2ª - O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou a Iloprostá como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPi), associada a anorexígenos, associada a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (pacientes que não compõem o grupo I, mas sim, o grupo IV da classificação atual de hipertensão pulmonar), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e/ou melhora da CF-NYHA, no período de 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo de iloprostá. A droga foi bem tolerada, sem efeitos colaterais considerados significativamente maiores no grupo iloprostá, em comparação com grupo controle., Estudo fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), em que se avaliou a associação e Iloprostá ao tratamento de pacientes com HAPi, HAP associada a doenças do colágeno, associada a cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, associada a infecção por HIV ou associada ao uso de anorexígenos, já em uso de bosentana 125mg de 12/12horas. Os desfechos avaliados num intervalo de 3 meses foram: TC6M, no qual o grupo que usou iloprostá caminhou 26 metros a mais que o placebo, mas a diferença não atingiu significância (p=0,051); melhora da CF-NYHA que atingiu significância (p=0,002), com superioridade do grupo que usou iloprostá. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu iloprostá (p=0,0219). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a efeitos adversos., O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipag (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPi, associada ao uso de anorexígenos, associada a colagenoses, associada a infecção por HIV ou associada a cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipag em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; p<0,001). O desfecho secundário de morte por qualquer causa e/ou hospitalização por piora da HAP também apresentou razão de risco favorável para o grupo selexipag, 0,7 (IC de 95%, 0,54-0,91; p=0,003). Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de eventos adversos graves., Apesar de não haver um estudo comparando a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipag são mais robustos, quando comparados aos dados de eficácia de iloprostá, para população em questão nessa consulta pública. Os trabalhos que avaliaram a eficácia da iloprostá não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes incluídos nos dois estudos de iloprostá. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III da iloprostá foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de doença, enquanto no estudo fase III de iloprostá, o desfecho incluiu melhora de 10% na</p>

distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA.

3ª - Medicções que reduzem morbimortalidade traduzem de forma efetiva custos na saúde pública

4ª - Não

5ª - Ressaltamos ainda que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valorosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
25/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Não há dúvidas sobre a eficácia do selexipague em terapia tripla nos pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) que persistem em classe funcional III (CF III) mesmo em vigência de terapia combinada com antagonistas de receptores da endotelina (bosentana, ambrisentana) e inibidor da fosfodiesterase 5 (sildenafil, tadalafila). Lembramos que a aprovação do Iloprost foi com desfecho mais simples e estudo menos robusto que o Griphon citado no dossiê, , No momento precisamos de uma opção a via das prostaciclina, com melhor modo de administração e que possamos utilizar já nos primeiros indícios de deteriorização clínica do paciente., O que trazemos neste documento são comparativos de tratamento entre selexipague e iloprost, que percebemos em nossa prática diária. Em nosso serviço (Centro de Referência em Hipertensão Pulmonar do Hospital Universitário UFSC) percebemos dificuldade com a associação da terapia tripla em pacientes com HAP quando em uso de iloprost. Dificuldades com a posologia, via de administração, efeitos colaterais da nebulização como tosse e vermelhidão na face, além de falhas frequentes de doses, fazem como que nossos pacientes em uso desta medicação não tenham o efeito desejado. Em nosso meio percebemos a marcante diferença de pacientes em uso de terapia tripla com selexipague via oral versus iloprost inalatório, que é discutido mesmo entre os pacientes, quando na sala de espera do ambulatório., , Isso corroborado no estudo de Davies et al, do sistema de saúde britânico, onde foi feita análise de custo-utilidade dos tipos de medicação da via da prostaciclina e mostrou uma maior custo-utilidade de medicamentos quando administrados via oral (0,85), comparado com a via inalatória (0,74), com relevância estatística. Sugere o autor que deva ser considerado na avaliação econômica destes medicamentos., , Grady et al, avaliou a aderência de pacientes com HAP e mostrou que a facilidade de administração e a quantidade de doses diárias interfere diretamente na aderência e, conseqüentemente, na eficácia e eficiência do tratamento, como percebemos em nosso centro., , Leo S e cols, apresentou dados na AMCP anual meeting em 2017, mostrando que o Iloprost tem a menor aderência dos medicamentos utilizados na HAP (53,3%) quando comparados com outros tratamentos via oral e que, quanto menor a aderência, maior o índice de hospitalização e custo final do tratamento., É o que percebemos aqui, utilização errônea do medicamento, gerando sobras e falha terapêutica, conseqüentemente maior custo ao sistema de saúde, quando comparados com as medicações via oral., , E por fim, corroborando a experiência do nosso grupo, trago dados do registro espanhol (REHAP) publicados por Del Pozo et al, que mostrou uma taxa de descontinuidade do Iloprost de 75% ao longo dos 3 anos do registro., , Com estes dados, nossa sugestão é termos mais uma opção na via da prostaciclina e aprovar o uso do selexipague como terapia tripla via oral em pacientes com classe funcional III, como opção ao uso do Iloprost., ,</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - citadas acima</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
25/06/2021	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Enquanto organização de pacientes, nossa missão é buscar alternativas sustentáveis e legais para propiciar a melhor qualidade de vida ao paciente. Considerando que o objeto da análise versa sobre pacientes que não tiveram resposta satisfatória com duas terapias, oferecendo uma alternativa à iloprosta, não poderíamos ter posição diversa da manifestada., Uma vez que a medicação selexipague tenha apresentado estudos com desfechos satisfatórios (ainda que esses próprios desfechos estejam sendo questionados, como pontuou a Vânia Canuto na discussão, foi através da análise desses mesmos desfechos que outras terapias foram incorporadas), estamos diante de uma situação em que, para os pacientes à espera do selexipague, não lhes resta outra alternativa, senão a visível piora clínica e conseqüente morte.,</p> <p>2ª - Em relação às evidências, gostaríamos de acrescentar dados do estudo Vivendo com Hipertensão Pulmonar, realizado em 2019, desenvolvido pela ABRAF, o qual mensura o impacto da hipertensão pulmonar na vida dos pacientes., 63% dos pacientes relatam dificuldade para tomar banho ou se vestir - este número revela, portanto, que estamos diante de 2 pessoas dependentes do sistema público: o paciente, que não consegue realizar atividades mínimas de autocuidado, e, certamente, um cuidador, que precisa auxiliar este paciente. Trata-se de flagrante dado que demonstra como os pacientes têm sido mal cuidados, diante das terapias aplicadas até o momento., 60% dos pacientes declaram estar afastados por doença ou aposentados por invalidez - como a própria paciente-testemunho declarou, a qualidade de vida de um paciente com terapia não responsiva decai de forma considerável, impedindo-o para atividades laborais. E, uma vez restabelecida sua condição clínica, ele pode voltar ao trabalho, de maneira normal, como bem pontuou a paciente-testemunho.,</p> <p>3ª - A avaliação econômica não considerou o custo com inaladores para aplicação da medicação iloprosta. Uma vez que no Brasil não existem inaladores compatíveis com referida medicação, os pacientes, usualmente, realizam trocas constantes ao longo do ano de inaladores, por quebra e dificuldade de manutenção., Além disso, pelo fato de os inaladores utilizados não serem os indicados para o medicamento iloprosta, sabe-se que há muita perda na medicação, o que tem levado alguns médicos a prescreverem doses extras para compensação dessa perda (e tal custo também não foi levado em conta na avaliação econômica).,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Gostaríamos de ressaltar que a não disponibilização de inaladores compatíveis com o iloprosta tem levado também à falta de aderência ao tratamento e conseqüente falta de resultados eficazes e sobra de medicação (onerando o erário à compra e gasto desnecessários)., Como organização de defesa de pacientes, buscamos sempre lutar por mais opções de terapias de acordo com a orientação de nosso comitê científico. Nossa posição não é de que o medicamento iloprosta não sirva a ninguém, mas, de fato, há algumas idiosincrasias que não se encaixam nos modelos tradicionais de avaliação econômica, mas que precisam, de alguma forma, serem levados em conta no momento da tomada de decisão.,</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
25/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou médico pneumologista e atual chefe da Pneumologia da Santa Casa de São Paulo, também coordeno um ambulatório de hipertensão pulmonar desde 2014 e acompanho atualmente 35 pacientes com HAP. A maioria dos meus pacientes são tratados com terapia dupla (Sildenafil + Ambrisentana/bosentana) e um número, cada vez maior, de pacientes está recebendo terapia tripla com associação de Iloprost. O Iloprost é um medicamento bastante potente porém com certas limitações: 1 - o SUS não disponibiliza os inaladores; 2 - as inalações demoram em torno de 10 minutos e devem ser realizadas entre 6 e 8x/dia e isso inviabiliza as atividades laborais e sociais de uma boa parte dos pacientes, bem como é causa de desistência do uso do fármaco ; 3 - o uso dos inaladores não é simples (montar, desmontar e higienizar) o que acarreta uso incorreto e desistência do uso do fármaco. A não adesão ou o uso incorreto do tratamento se correlaciona diretamente com piora clínica, maiores limitações cardiovasculares e internações (aumento de custos) associado ao afastamento do mercado de trabalho. Metade dos meus pacientes na Santa Casa tem HAP secundária a doenças do tecido conectivo (isso ocorre em todos os demais serviços), mais especificamente esclerose sistêmica, tal condição clínica tem um prognóstico mais desfavorável e o uso do tratamento triplo acaba sendo inevitável em algum momento e apenas o Selexpag foi testado nesse grupo de forma isolada ou associada com resultados favoráveis (vide estudo Griphon). Sou favorável a incorporação do Selexipag pelos seguintes motivos: Melhor ADESÃO ao tratamento e portanto melhor controle clínico com menos internações, melhor prognóstico e possibilidade de retorno as atividades sociais e laborais dos pacientes. O Selexipag é o medicamento mais estudado para os pacientes com HAP e Dç do tecido conectivo. Prescrevo medicamos inalatórios para asma e DPOC ha mais de 20 anos e não vejo nenhum problema na via de acesso inalatória (1 a 2x/dia e administrados em poucos segundos), porém a necessidade de inalações a cada 3 ou 4 horas, demoradas, com necessidade de montagem e higienização dos inaladores (não disponíveis pelo SUS e que insistem em quebrar com certa frequência) não é uma boa opção e não tem a aderência necessária.</p> <p>2ª - - Estudo Griphon - Sitbon O, et al. New Engl J Med 2015; 373:2522-33. (avaliar o subgrupo de pacientes com HAP secundária a doença do tecido conectivo), - Distribuição Global da HAP: Hoepfer MM, Lancet Resp Med 2016, - Causas de HAP no Brasil: 2015 Feb;147(2):495-501. doi: 10.1378/chest.14-1036., - Expert Consensus Statements: CHEST 2020 157955-965DOI: (10.1016/j.chest.2019.10.043) ,</p> <p>3ª - Devem considerar 2 aspectos: , 1) adesão ao tratamento é igual a menos internações , 2) possibilidade atividade laborativa</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
26/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Medicação com bom embasamento para que pacientes com doença grave como hipertensão pulmonar possam trem mais sobrevida e mais qualidade de vida.</p> <p>3ª - Embora uma droga de alto custo, as complicações e outras drogas ja utilizadas ja impactam fortemente nos custos em saúde, assim, uma droga q pode ser usada a ponto de até devolver um paciente grave como este para a sociedade, a longo prazo diminui seu custo.</p> <p>4ª - Resposta acima.</p> <p>5ª - Há muitos paciente com esta doença, não ou mal tratados. Diagnóstico geralmente tardio e sem possibilidade de cura, apenas controle. A necessidade de drogas mais efetivas urge.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
26/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Medicação com evidências comprovadas de melhora em sobrevida</p> <p>2ª - -</p> <p>3ª - -</p> <p>4ª - -</p> <p>5ª - Há necessidade de se aumentar o arsenal de medicações para uma doença relativamente prevalente.</p>
26/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) são sempre muito graves. Mesmo os menos sintomáticos são considerados, já no momento do diagnóstico, muito doentes, pois antes que os sintomas se manifestem suas microarteríolas pulmonares já adoeceram e desenvolveram remodelamento (espessamento da parede, vasoconstrição) com redução do calibre e elevação da resistência vascular pulmonar. , , Estão indicadas associação de drogas, com mecanismos diferentes de ação, para a melhor sobrevida e redução de complicações associadas à doença. , , Existem, atualmente, 3 vias de tratamento: inibidores da fosfodiesterase 5 (IPD-5), antagonistas dos receptores da endotelina (ARE) e análogos da prostaciclina (AP). As 3 vias devem estar presentes no PCDT da HAP. Atualmente estão incluídos dois AREs (bosentana, ambrisentana), um IPD-5 (sildenafil) e um AP (iloprost inalado)., , O PCDT atual é de difícil utilização, restritivo no uso dos medicamentos e inadequado quando define as drogas de primeira e segunda linha. Equivocadamente inclui iloprost como primeira linha, droga de utilização mais difícil e que não deveria estar indicada como primeira linha, mas sim acrescentada à outras (ARE, IPD-5 ou ambas) que já deveriam estar em uso. , , Selexipague está na via da prostaciclina, assim como a iloprost inalada. Mas algumas diferenças essenciais são destacadas:, . aderência maior por ser droga oral, iloprost é inalada e depende de nebulizador específico para o uso, sendo de difícil obtenção. Os equipamentos que estão sendo utilizados não são os recomendados, não geram partículas adequadas, . utilizada 2 vezes ao dia (iloprost 6 a 9 vezes), . utilizada para pacientes menos graves dentro da Classe Funcional III, incluído após o paciente já estar em uso de ARE, IPD-5 ou ambas. Iloprost inalado é para subgrupo de pacientes mais graves, também dentro da Classe Funcional III, e também já devem estar em uso das outras drogas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não tenho conhecimento detalhado dos preços propostos, selexipague tem preço bem superior aos ERAs e IPD-5. Nos valores do iloprost não tem sido computados os preços do nebulizador específico.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A hipertensão pulmonar é uma doença progressiva e incurável , todas as medidas para interrupção dessa evolução são muito necessárias e indispensáveis, para um paciente que não consegue tomar banho sozinho ou ir ate a padaria da esquina sem ajuda , uma pequena melhora na qualidade de vida é um oceano , falo pela minha experiência de 18 anos tratando HAP , em pacientes desde a faixa etária pediátrica</p> <p>2ª - A evidencia científica mais rígida e o estudo GRIPHON, onde se demonstra claramente benefícios na morbi mortalidade , em melhora da sobrevida e exames laboratoriais , em um numero de pacientes do estudo tão significativo para esta patologia, melhora no NT pro BNP , aumento da qualidade , mesmo em pacientes com a estratégia terapêutica existente , o Selexipague vem para somar</p> <p>3ª - Como podemos avaliar o impacto econômico na vida de seu Pai , de sua Mãe de seu filho , num pais como o Brasil , em uma patologia com numero tão pequeno de pacientes essa característica econômica não deveria nem ser cogitada na minha opinião ,</p> <p>4ª - Num Pais com o histórico de corrupção , desvios públicos regalias dos poderes , acho que não podemos avaliar esse impacto , apenas quando tudo isso for sanado poderíamos discutir tal tópico ,analiso a situação pelo lado do profissional de saúde , tentando melhorar meus pacientes com o arsenal disponível , não consigo imaginar tal preocupação em um numero tão reduzido de pacientes com tamanho beneficio do medicamento ,</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma doença rara e grave, ainda sem cura, porém com melhora da qualidade de vida e sobrevida por meio da instituição de estratégias terapêuticas baseadas na terapia combinada com fármacos de diferentes classes. Atualmente no Brasil, i) a ambrisentana e bosentana (antagonistas dos receptores da endotelina); a sildenafil (inibidor da fosfodiesterase 5) e a iloprostá (análogo da prostaciclina) encontram-se incorporados pelo SUS para o tratamento da HAP. , O selexipague (agonista seletivo do receptor IP), fármaco administrado por via oral, é uma opção para combinação com um antagonista do receptor de endotelina e/ou inibidor da fosfodiesterase no tratamento dos pacientes com HAP no Brasil. , Porém, vale destacar que NÃO como substituição à iloprostá, da forma como está recomendado no PCDT de 2014, que apresenta a iloprostá como primeira opção terapêutica. Não existem estudos que tenham avaliado a superioridade de um fármaco ou outro no tratamento da HAP, portanto não existem evidências científicas para priorização de fármacos no tratamento da HAP. , A definição do fármaco a ser iniciado deve ser feita por meio de características clínicas, sobretudo em relação aos potenciais riscos de eventos adversos ou mesmo disponibilidade local. É importante ressaltar que a terapia combinada, inicial ou sequencial, é indicada para o tratamento dos pacientes com HAP, sendo a monoterapia uma exceção. , Não existem estudos que tenham comparado a iloprostá ao selexipague, mas destacam-se as desvantagens da via de administração da iloprostá: inalatória, 6 a 9 vezes ao dia e requer nebulizador apropriado, não disponível no Brasil.</p> <p>2ª - Nada a acrescentar aos artigos científicos apresentados no documento técnico da CONITEC.</p> <p>3ª - O selexipague é uma medicação que necessita de titulação. Frente a dificuldade logística na titulação da medicação por meio dos protocolos de dispensação de medicamentos pelo SUS, sugiro que esta fase seja fornecida pela empresa farmacêutica.</p> <p>4ª - Incorporação de novas tecnologias trazem impacto orçamentário, porém a HAP é uma doença rara e grave. , Registros contemporâneos de HAP em países que seguem as diretrizes internacionais no manejo da HAP demonstram redução de hospitalizações e aumento da sobrevida. O seguimento dos pacientes em centros de referência permite o manejo adequado dos pacientes com redução de custos.</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Como médica coordenadora de Centro de Referência em Hipertensão Pulmonar e vivência diária com a rotina do paciente portador de doença tão grave gostaria de apresentar as seguintes considerações: , - Pacientes portadores de HAP CF3 tem limitação importante de suas atividades diárias, e normalmente mais um cuidador deixa suas atividades laborais para cuidar do doente. A administração de Iloprost -9 inalações ao dia, em alguns pacientes, leva a uma piora ainda mais drástica da qualidade de vida, levando muitos pacientes ao abandono do tratamento. A incorporação de uma medicação via oral, de segurança e eficácia demonstradas no estudo Griphon é essencial como opção à pacientes em CF3</p> <p>2ª - A prática clínica de um Centro de Referência mostra que :de 30 pacientes em uso de terapia com Iloprost 4 tiveram efeitos adversos que impediram o uso, migrando para a medicação Selexipague (acesso privado) e melhoraram de CF3 para CF2, voltando, inclusive, a suas atividades laborais, e ficando independentes de seu cuidador</p> <p>3ª - A diminuição drástica no número de internações, além do atraso na piora do paciente, assim como a melhora de classe funcional e possível retorno às atividades laborais, dos pacientes e cuidadores, são dados que contribuem para a incorporação. Além disso pela dificuldade de administração e eventos adversos importantes, um numero muito grande de ampolas de Iloprost são descartadas, mensalmente, pelos pacientes, fazendo com que alguns pacientes tenham um gasto grande aos cofres públicos sem resultados nem melhora clínica</p> <p>4ª - Considerando o numero em ampolas de Iloprost descartadas mensalmente, a falta de melhora e a inatividade de pacientes e cuidadores, se justifica a incorporação da medicação</p> <p>5ª - Apesar da inexistencia de um estudo comparador Iloprost/Selexipague, o estudo Griphon mostra dados robustos de segurança e eficácia, impactando em internações, alem de outros importantes eventos de morbidade</p>
27/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Em virtude da gravidade clínica dos pacientes portadores de hipertensão arterial pulmonar, onde se faz necessária a intervenção terapêutica com drogas agindo em diferentes vias, a incorporação do medicamento selexipague, um agonista seletivo do receptor IP, se faz necessária como uma proposta terapêutica,além das atualmente disponíveis.</p> <p>2ª - Estudo GRIPHON (estudo randomizado, duplo cego, placebo controle) demonstrou que os pacientes tratados com o selexipague apresentaram significativamente um menor risco de evolução para óbito, bem como apresentaram menos complicações relacionadas à hipertensão pulmonar, quando comparados aos pacientes tratados com placebo.</p> <p>3ª - O iloprosta inalatório, incluso no protocolo clínico e diretriz terapêutica para tratamento da hipertensão arterial pulmonar, consiste em droga de alto custo, com necessidade de uso com 6-9 nebulizações diárias (período de 5-10 minutos cada nebulização), levando a dificuldades na adesão terapêutica ,associada ao custo associado do nebulizador e suas pilhas. Concomitantemente, nos pacientes com efeito adverso ao uso desta droga (iloprosta), se faz necessária a disponibilidade de outra droga pertencente a uma mesma classe do medicamento.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Instituição de ensino	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O Instituto de Doenças do Tórax (IDT) é uma unidade de ensino, pesquisa e extensão que compõe o complexo médico-hospitalar da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Faz parte deste Instituto um centro de referência para atendimento de pacientes com HAP. , A incorporação de selexipague se traduz em mais uma opção terapeutica. Por apresentar via de admisnitração oral, pode trazer maior comodidade e isso impactar na qualidade de vida dos pacientes com HAP. Além disso, pode ser uma opção terapeutica substituta nos pacientes que não toleram a prescrição com iloprosta.</p> <p>2ª - Anexo artigos, publicados em revista com importância no meio academico, referentes a segurança, manejo clinico e tambem qualidade de vida.</p> <p>3ª - Infelizmente não há estudos sobre custo-efetividade do selexipague no Brasil.</p> <p>4ª - Acredito que não haverá impacto orçamentário à União, uma vez que não haverá prescrição simultanea de selexipague e iloprosta para para o mesmo paciente.</p> <p>5ª - Não.</p>
27/06/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A incorporação do Selexipague é mais uma opção no tratamento para os pacientes com HAP. Atualmente o Estado do Rio de Janeiro não disponibiliza a opção de prescrição do iloprosta, mesmo sendo esta medicação incorporada no PCDT para HAP. , Uma vez que selexipague e iloprosta fazem parte da mesma via de ação, não serão medicações prescritas simultaneamente para o mesmo paciente, não onerando o orçamento da União. , Além disso, a prescrição de uma medicação, cuja via de administração é oral, como é o caso do selexipague, pode ser uma opção mais cômoda para o paciente e isso pode influenciar na sua qualidade de vida.</p> <p>2ª - Anexo artigos que testam a segurança do selexipague, além de avaliação sobre sua interferência na qualidade de vida dos pacientes que fazem seu uso.</p> <p>3ª - Infelizmente não disponibilizamos de informações sobre custo-efetividade do selexipague no tratamento para HAP, no Brasil.</p> <p>4ª - Acredito que não deva onerar a União sua incorporação, uma vez que será uma medicação em substituição a iloprosta.</p> <p>5ª - Medicações de ação inalatória podem levar a síndromes respiratórias (tipo broncoespsmo) que inviabilizam sua prescrição.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Selexipague é uma alternativa à iloprosta, para tratamento para HAP. Por apresentar via de administração distinta, pode conferir maior conforto ao paciente, além de ser uma alternativa nos pacientes que não toleram iloprosta por efeitos de broncoespasmo durante sua administração. , Por fim, entendendo medicações que atuam na via das prostaglandinas, não deve impactar o orçamento, uma vez que a prescrição para cada paciente será como uma ou outra medicação.</p> <p>2ª - Sim. Anexos alguns artigos, publicadas em revistas com alto conceito academico (traduzido por seu fato de impacto).</p> <p>3ª - Desconheço estudos realizados no Brasil de custo-efetividade com selexipague.</p> <p>4ª - Como descrito anteriormente, a incorporação do selexipague não deve levar a mudanças no orçamento destinada a assistência dos pacientes com HAP, uma vez que a prescrição médica não incluirá os dois medicamentos simultaneamente (selexipague e iloprosta).</p> <p>5ª - A prescrição usual dos pacientes com HAP envolve medicações de administração oral. A incorporação de um vasodilatador de ação na via das prostaglandinas, com administração oral, pode trazer maior comodidade, além de poder intervir também na sua qualidade de vida, uma vez que não envolverá mudança no seu dia a dia.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Viemos por meio deste contribuir com a consulta pública da Conitec número 51, Selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá, iniciada em 07 de junho de 2021. Este grupo representa os médicos especialistas do nosso estado que prestam assistência aos pacientes com hipertensão pulmonar nos serviços públicos e na iniciativa privada., Na nossa opinião, as evidências científicas atuais demonstram eficácia, segurança e ganho de qualidade de vida com a disponibilidade do Selexipague, embasando o seu emprego no tratamento dos pacientes com hipertensão arterial do grupo I, classe funcional III e justificando a sua incorporação ao rol de medicamentos dispensados pelo SUS para estes pacientes. Os resultados clínicos de selexipague são consistentes quanto a diminuição da morbimortalidade associada a doença e proporcionam maior facilidade de administração e comodidade posológica ao paciente, visto que é administrado via oral, duas vezes ao dia.</p> <p>2ª - A doença apresenta-se como grande desafio diagnóstico e terapêutico. Após a correta classificação, a terapêutica da hipertensão arterial pulmonar do grupo I se baseia em utilizar medicamentos que causam vasodilatação na circulação pulmonar e reduzem a sobrecarga das câmaras cardíacas direitas. Atualmente disponíveis existem fármacos em três vias principais de ação: via do óxido nítrico, antagonistas de endotelina e estimuladores de prostaciclina. Previamente, a terapia consistia em monoterapia inicial e associação subsequente de segundo e terceiro fármaco no intuito de contemplar diferentes mecanismos de ação para garantir a vasodilatação pulmonar e impedir a progressão da doença. Atualmente, o início e ajuste da terapia se baseiam na estratificação de risco que compreende classe funcional, capacidade de exercício físico, exames laboratoriais, de imagem e cateterismo cardíaco com meta de manter o paciente classificado como baixo risco., Conforme as diretrizes de 2015 da ESC/ERS, os pacientes de risco baixo ou intermediário, devem ser tratados com monoterapia ou terapia combinada. Para pacientes de alto risco, deve ser considerado o uso de terapia inicial combinada, incluindo análogos das prostaciclina. , Conforme ocorreu o avanço no entendimento da doença, melhora na capacidade diagnóstica e disponibilidade de novos fármacos, os ensaios clínicos foram modificados. Os primeiros estudos eram curtos e se baseavam em monoterapia frente a placebo de curta duração, com objetivo de avaliar melhora na capacidade de exercício, sendo a distância aferida no teste de caminhada de 6 minutos o principal desfecho. Estes estudos foram responsáveis pela aprovação dos medicamentos atualmente utilizados no Brasil, como Bosentana, Sildenafil e Ambrisentana, todos incluídos no Protocolo de Diretrizes Clínicas e Terapêuticas do Ministério da Saúde do Brasil. Posteriormente, os ensaios clínicos passaram a incluir maior número de pacientes e passaram a avaliar terapia combinada com desfechos baseados em morbimortalidade. Tais desfechos são definidos como mais adequados pelas agências regulatórias desde o consenso de Dana Point em 2008 para avaliar a eficácia de novos tratamentos em hipertensão pulmonar. O estudo GRIPHON atende plenamente os requisitos e demonstrou a eficiência e segurança do Selexipague de acordo com paradigma atual de abordagem a Hipertensão Arterial Pulmonar do grupo I, especialmente no contexto de associação a outros fármacos, visto que no estudo, 80% dos pacientes já estavam com terapia combinada. Ressaltamos que se tratando de doença rara, o estudo GRIPHON teve o mérito de contar com a maior quantidade de participantes (n: 1156) em relação a outros ensaios clínicos, cinco vezes mais em média que os estudos anteriores. Devido a eficácia e segurança, o selexipague já se encontra aprovado para utilização em 5 países: Alemanha, Canadá, França, Escócia e Inglaterra. , A única medicação na via das prostaciclina disponível no Brasil era o Iloprostá até o lançamento do Selexipague. A terapia com iloprostá possui alguns inconvenientes, como a via de administração inalatória, que geralmente não é a primeira opção dos pacientes, bem como alta frequência de uso, 6 a 9 vezes ao dia. Além disso, há o processo de preparo da medicação e higienização do dispositivo inalatório, que demanda muito mais tempo comparativamente a via de administração oral. O medicamento pode ser nebulizado</p>

também em diferentes dispositivos, o que pode causar variações da dose inalada e comprometer a eficácia do tratamento. O Iloprost ainda se mantém como importante opção para pacientes selecionados, especialmente os de classe funcional IV.

3ª - O relatório técnico da Conitec mostra que o impacto econômico da incorporação da nova tecnologia pode ser negociado, visto que a demandante propôs alternativas no modelo econômico e trata-se de população pequena, visto que é uma doença rara. Apesar de terapias combinadas não estarem contempladas no PCDT atual de hipertensão pulmonar, que carece de atualização, este é o paradigma mundial para tratamento da hipertensão pulmonar alinhado aos centros de referência ao redor do mundo e já definido pelas diretrizes de tratamento e evidências científicas mais recentes. A medida que novos fármacos e vias de atuação se tornam disponíveis, a incorporação de novas tecnologias permite acesso a melhores práticas clínicas e possibilitam reduzir o sofrimento da doença, que gera enorme impacto negativo na qualidade de vida e alta morbimortalidade.

4ª - Não

5ª - O relatório técnico da Conitec especifica que ainda não existem na literatura estudos que comparem selexipague com iloprost em monoterapia ou terapia combinada quanto aos desfechos de morbimortalidade, eficácia e tolerabilidade, mas a terapia com Selexipague tem o mérito de ser cômoda do ponto de vista posológico. Trata-se de medicação oral, administrada duas vezes ao dia e com possibilidade de titulação, o que permite gerenciar eventos adversos., Um estudo publicado em 2018, que avaliou 150 pessoas da população geral quanto a critérios de qualidade de vida relacionada a saúde e calculou medidas de utilidade frente de via de tratamento para uso de prostaciclina, que poderia ser oral, inalatória, subcutânea ou intravenosa, mostrou maior utilidade para via oral frente as outras opções. A utilidade média para via oral foi 0,85 e via inalatória 0,74. Foi encontrado 0,50 para subcutânea e 0,54 para via intravenosa respectivamente neste estudo, com diferenças estatisticamente significantes. A publicação encontra-se nas referências em anexo. ,

27/06/2021 Profissional de saúde

1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A introdução do Selexipague no arsenal terapêutico da hipertensão arterial pulmonar será de grande valia. Trata-se de medicação segura e que ,após alcançada a dose alvo, de muito mais prática administração e certeza de correta adesão pelo paciente do que o Iloprost. Seu mecanismo de ação único dentre as medicações que atuam na via das prostaciclina abre caminho para a estabilização de quadros clínicos dramáticos que observamos na prática clínica, melhorando classe funcional e reduzindo de forma sustentada o risco de óbito dos pacientes com HAP

2ª - Já temos alguns ensaios clínicos relacionados ao Selexipague, demonstrando redução do desfecho internação e óbito quando comparado com tratamento usual com ERA e inibidores de PDE-5, mostrando que quanto antes otimizamos o tratamento de nossos pacientes, possivelmente atuando nas 3 vias classicamente relacionadas a HAP, melhores os desfechos e sobrevida de nossos pacientes

3ª - Os pacientes que tem tratamento otimizado internam menos. O racional na introdução de uma medicação de custo mais elevado não deve ser apenas o impacto imediato na compra daquele remédio, mas sim a redução de custos a médio e longo prazo e a menor ocupação de leitos por pacientes que precisariam ser internados não fosse a introdução do Selexipague com otimização terapêutica já em âmbito ambulatorial

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Gostaria da incorporação do Selexipague para o tratamento de longo prazo da hipertensão arterial pulmonar (HAP, grupo I da OMS), retardar a ocorrência de eventos de morbimortalidade em pacientes adultos com classe funcional (CF) II-III e melhorar a qualidade de vida. Utilizado em terapia combinada sequencial com antagonistas do receptor de endotelina (ARE) e/ou inibidores da fosfodiesterase 5 (PDE-5I), ou em monoterapia para pacientes que não sejam candidatos a estas terapias. Os benefícios clínicos associados ao tratamento com o medicamento selexipague foram comprovados através do estudo pivotal GRIPHON.</p> <p>2ª - A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma doença rara, grave, caracterizada por disfunção endotelial e remodelamento das artérias pulmonares, pertencente a um grupo de distúrbios conhecidos como Hipertensão Pulmonar (HP). Apesar da evolução da doença ter melhorado dos últimos anos pela incorporação de novas drogas, a situação ainda é crítica. Dada as características naturais da evolução da doença, os pacientes geralmente apresentaram mobilidade reduzida, restrições graves às atividades diárias, risco de síncope e queda e além de uma alta prevalência de depressão e ansiedade.¹ Pesquisa realizada nos Estados Unidos pelo Food and Drug Administration (FDA) demonstrou a dificuldade dos pacientes com HAP em manter um horário de trabalho em tempo integral devido ao impacto da doença. No Brasil, um estudo observou que a qualidade de vida pode ser um marcador de prognóstico da HAP. Pacientes com escore basal do componente físico (PCS) do SF-36 superior a 32 tiveram uma melhor taxa de sobrevida (após aproximadamente 36 meses de acompanhamento) do que aqueles com a pontuação abaixo de 32 (p=0,04). Tais dados indicam que a qualidade de vida é um parâmetro importante a ser considerado no tratamento destes pacientes. , O tratamento da HAP com terapia combinada é de extrema importância para que os pacientes tenham uma melhor sobrevida e qualidade de vida. Por isso, as diretrizes internacionais orientam o tratamento da HAP com terapia combinada dupla inicial (geralmente um medicamento da via do óxido nítrico em conjunto com um medicamento da via da endotelina) e caso o paciente não apresente um resultado clínico satisfatório, ou seja classificação de baixo risco da doença, através da ferramenta de estratificação de risco, se adicione uma terceira droga (geralmente um medicamento da via da prostaciclina). Estudos mais recentes demonstraram inclusive que quanto antes for realizada essa associação das drogas dessas 3 vias, melhores são os resultados em termos de sobrevida e número de internações., Os medicamentos que atuam na via das prostaciclina (PGI2) atualmente aprovados no Brasil são iloprostá e selexipague. A terapia com iloprostá possui características que limitam seu uso, como a via de administração inalatória, por 6 a 9 vezes ao dia, taquifilaxia e a inespecificidade para o receptor de PGI2 IP, o que pode causar problemas de tolerabilidade e eficácia. Além disso, não há estudos de iloprostá em uma combinação tripla, como preconizado pelas sociedades de especialistas para pacientes com risco intermediário/alto., Os benefícios clínicos associados ao tratamento com o medicamento selexipague foram comprovados através do estudo pivotal GRIPHON, um estudo Fase 3, multicêntrico, de longo prazo (duração máxima da exposição de aproximadamente 4,2 anos), duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos, evento dirigido, o qual incluiu 1.156 pacientes com HAP sintomática (Classe funcional [CF] I – IV OMS)., Referências relevantes:, 1. Fernandes CJCS, Martins BCS, Jardim CVP, Ciconelli RM, Morinaga LK, Breda AP, et al. Quality of life as a prognostic marker in pulmonary arterial hypertension. Health Qual Life Outcomes. 2014;12(1)., 2. Burker J, Hunsche E, Ragulie E, Nagal M. Characterizing Pulmonary Hypertension-Related Hospitalization Costs Among Medicare Advantage or Commercially Insured Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: A Retrospective Database Study. Am J Manag Care. 2015;(3 Suppl):47–58., 3. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016;37(1):67–119., 4. Sitbon O, Channick R, Chin KM, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2015; 373: 2522–2533,</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>3ª - Um estudo de microcusteio realizado no Brasil aponta aumento do uso de recursos de saúde com a progressão da HAP, com um aumento do número de dias de internação associados à hospitalização por HAP de acordo com a classe de risco do paciente variando entre 5,5 dias em quarto comum para pacientes em classificação de risco intermediário (equivalente a CF III) até 18,4 dias em quarto comum para cada hospitalização de paciente em classificação de alto risco (equivalente a CF IV)., Referencia: Souza PVS. Value in Health 2020.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Reforçando estes achados, coloco a minha experiência em tratar uma paciente com HAPI, com idade acima de 60 anos (trabalho em um hospital referência para idosos), que nos últimos 5 anos, após o diagnóstico da HAPI, apresentou mobilidade reduzida, depressão e necessidade de que as filhas se tornassem cuidadoras da mesma em tempo integral, o que teve impacto negativo na família. Esta paciente há dois anos apresentou piora clínica e funcional, mesmo com o tratamento otimizado com ERA (antagonista da endotelina) e Inibidor de PDF5 (fosfodiesterase 5). Devido a piora associei o único vasodilatador da via da prostaciclina que possuímos no alto custo. Infelizmente, a medicação é de administração inalatória várias vezes ao dia (5 a 6 x ao dia), requer uma conservação diferenciada e manipulação fina, aspectos que a paciente sozinha não dispunha, assim, as filhas passaram a auxiliar a mãe, mas o uso foi irregular, com insucesso no tratamento e óbito devido a HAP, poucos meses após.</p>
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Devido ao alto custo do medicamento, muitas pessoas que precisam dele não conseguem custear o mesmo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O Selexipag, agonista do receptor da prostaciclina, já teve a segurança, efetividade, ética e aceitabilidade da droga demonstrada na literatura médica. Em estudo de fase 2 (DOI: 10.1183/09031936.00137511), a associação de Selexipag a antagonista do receptor de endotelina e/ou inibidor da fosfodiesterase-5, em comparação ao placebo, mostrou melhora hemodinâmica com queda estatisticamente significativa na resistência vascular pulmonar. No estudo de fase 3, GRIPHON (DOI: 10.1056/NEJMoa1503184), em comparação ao placebo, a associação do Selexipag resultou em menor ocorrência do desfecho primário combinado de morte por qualquer causa ou complicação relacionada à hipertensão arterial pulmonar. Mesmo na análise de subgrupo, o efeito do tratamento foi independenteda terapia anterior (antagonista do receptor de endotelina e/ou inibidor da fosfodiesterase-5).</p> <p>2ª - Ao longo dos últimos 15 anos, vários ensaios clínicos randomizados, metanálises e dados retrospectivos de registros independentes evidenciaram que a terapia vasodilatadora pulmonar combinada inicial pode melhorar sintomas e capacidade de exercício em comparação com regime de monoterapia inicial. A terapia combinada sequencial, visando alvos terapêuticos baseados na estratificação multiparamétrica do risco de mortalidade, também demonstrou ser capaz de melhorar a capacidade de exercício, parâmetros hemodinâmicos e desfechos clínicos em comparação com os pacientes que mantiveram a terapia inicial. , Entretanto, dentro da mesma via de ação relacionada à função endotelial, já foi demonstrado perfis diferentes de tolerabilidade das medicações seja pelo mecanismo de ação ou via de administração. De modo similar ao que aconteceu com os antagonistas dos receptores de endotelina, ambrisentana e bosentan, ambos aprovadas para uso no Brasil, dados na literatura demonstraram diferenças em relação a descontinuidade e eventos adversos das medicações da via da prostaciclina. O Iloprost está associado à maior taxa de tosse e outras complicações relacionadas à administração por via inalatória, além da posologia de uso de 6-9 vezes ao dia, com impacto na qualidade de vida sobretudo de pacientes economicamente ativos. Desse modo, seria relevante oferecer aos pacientes mais de uma opção de medicação dentro da mesma via de ação.,</p> <p>3ª - A custo-efetividade do Selexipag já foi demonstrada na literatura como por exemplo no trabalho realizado na Suécia (DOI: https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.1214).</p> <p>4ª - Em comparação com o iloprost em terapia combinada com inibidor da fosfodiesterase-5 ou antagonistas dos receptores de endotelina, o selexipag teve melhores desfechos (0,88 QALYs) com custos ligeiramente mais altos.</p> <p>5ª - Pela experiência clínica pessoal no ambulatório de hipertensão pulmonar e relatos de outros colegas, nem todos os pacientes toleram o uso do Iloprost por efeitos adversos como taquicardia, broncoespasmo, tosse, eritema facial etc. Entretanto, a maior queixa que observei seja no ambulatório da UNIFESP ou da Santa Casa da Bahia foi a dificuldade em ajustar a rotina de inúmeras inalações com a vida pessoal/ profissional dos pacientes, o que impacta na qualidade de vida percebida e a adesão ao tratamento.</p>
28/06/2021	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Vide documento anexado.</p> <p>2ª - Sim, vide documento e referências anexadas. Detalhes também serão apresentados na reunião de 1º/07/21</p> <p>3ª - Sim, vide documento e referências anexadas. Detalhes também serão apresentados na reunião de 1º/07/21</p> <p>4ª - Sim, vide documento e referências anexadas. Detalhes também serão apresentados na reunião de 1º/07/21</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A medicação é fundamental para os casos de hipertensão pulmonar que entram nos critérios. Os pacientes muitas vezes são diagnosticados e procuram atendimento quando a doença já está em uma fase avançada e necessitam do tratamento adequado, porém a grande maioria da população não tem condições financeiras para arcar com os custos de um tratamento completo. Assim com certeza a incorporação na rede básica de saúde/ SUS beneficiaria muitos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Os custos de internação dos pacientes em fase avançada da doença sem medicação previamente usada para tratamento provavelmente ultrapassa o valor do tratamento para os pacientes que se enquadram em critérios da doença hipertensão pulmonar e que diminuem a progressão causando melhor qualidade de vida.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/06/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Saúde para todos, com qualidade e gratuita</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A população avaliada na solicitação, pacientes portadores de hipertensão arterial pulmonar em tratamento farmacológico com vasodilatadores pulmonares, inibidores dos receptores da endotelina (ERA) e/ou inibidores de fosfodiesterase 5 (PDE5i), em monoterapia ou terapia combinada, que não atingiram os critérios de resposta clínica adequada (atualmente são utilizados dados objetivos e testados em estudos clínicos, que permitem avaliação do risco de morbimortalidade dos pacientes com HAP e que indicam a necessidade de ajustes terapêuticos, como adição de fármaco vasodilatador pulmonar, com o objetivo de melhorar o prognóstico desses pacientes), cabe analisar os estudos pivotais da Iloprost, medicação vasodilatadora aprovada previamente pela Conitec previamente, e o estudo pivotal do selexipague, droga em questão.</p> <p>2ª - O estudo fase III (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado) que validou o Iloprost como droga efetiva para o tratamento da HAP, avaliou 203 pacientes com diagnóstico de HAP idiopática (HAPI), associada a anorexígenos, a esclerose sistêmica e pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (pacientes que não compõem o grupo I, mas sim, o grupo IV da classificação atual de hipertensão pulmonar), sem tratamento vasodilatador pulmonar (ERA ou PDE5i). Dos pacientes estudados, 119 estavam em classe funcional – NYHA (CF-NYHA) III e os demais estavam em CF-NYHA IV. O desfecho primário foi combinado, melhora de 10% na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6'M) e/ou melhora da CF-NYHA, durante 3 meses. O desfecho primário foi atingido, com chance de efeito para o desfecho primário de 3,97 (IC de 95%, 1,47-10,75) para o grupo do Iloprost. A droga foi bem tolerada, sem efeitos colaterais considerados significante maiores no grupo Iloprost, em comparação com grupo controle. Estudo fase II (prospectivo, multicêntrico, duplo cego, randomizado, controlado), avaliou a associação e Iloprost ao tratamento de pacientes com HAPI, HAP associada às doenças do colágeno, às cardiopatias congênitas cirurgicamente corrigidas, à infecção por HIV ou ao uso de anorexígenos, em uso prévio de bosentana 125mg de 12/12horas. Os desfechos avaliados no intervalo de 3 meses foram: TC6'M, no qual o grupo que usou Iloprost caminhou 26 metros a mais que o placebo, não houve significância estatística ($p=0,051$); melhora da CF-NYHA que atingiu significância ($p=0,002$), com superioridade do grupo que usou Iloprost. O tempo até piora clínica foi maior no grupo que recebeu Iloprost ($p=0,0219$). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos efeitos adversos. O estudo fase III (GRIPHON) para definição da eficácia do selexipague (multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado e guiado por evento) avaliou 1156 pacientes com diagnóstico de HAPI, associada ao uso de anorexígenos, à doença do colágeno, à infecção por HIV ou à cardiopatia congênita corrigida, que podiam estar em uso de ERA e/ou PDEi, ou sem tratamento vasodilatador pulmonar específico. Dos pacientes estudados, 607 estavam em CF-NYHA III. O número de pacientes que usavam tratamento combinado com ERA e PDEi foi de 376. O desfecho primário combinado era composto por morte, complicações relacionadas a HAP e/ou progressão de doença. A razão de risco para o grupo de selexipague em relação ao desfecho primário foi de 0,6 (IC de 99%, 0,46-0,78; $p<0,001$). O desfecho secundário de morte por qualquer causa e/ou hospitalização por piora da HAP também foi favorável para o grupo selexipague, 0,7 (IC de 95%, 0,54-0,91; $p=0,003$). Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de eventos adversos graves, porém mais pacientes do grupo selexipague descontinuaram o estudo. Apesar de não haver estudo comparativo sobre a eficácia das duas medicações diretamente, a análise dos estudos citados mostra que os dados em relação a eficácia do selexipague são mais robustos, quando comparados aos dados de eficácia do Iloprost, para população em questão. Os trabalhos que avaliaram a eficácia do Iloprost não incluíram pacientes em uso de tratamento combinado com ERA e PDEi, enquanto no GRIPHON foram incluídos 376 pacientes, número maior de pacientes do que a soma dos pacientes nos dois estudos do Iloprost. O número de pacientes em CF-NYHA III no estudo fase III do Iloprost foi de 109 pacientes, enquanto no GRIPHON foram 607 pacientes. O desfecho clínico primário utilizado no GRIPHON foi mais robusto envolvendo morte, piora clínica e progressão de</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>doença, enquanto no estudo fase III de iloprost, o desfecho incluiu melhora de 10% na distância caminhada no TC6M e/ou melhora da CF-NYHA. Não houve diferença entre os grupos em relação aos efeitos adversos graves, ressalta-se o tempo do estudo GRIPHON foi maior que o estudo que avaliou o iloprost.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - É válido ressaltar que o manejo e cuidados higiênicos com o dispositivo inalatório para iloprost consomem tempo. Se considerarmos um tempo médio de 10 minutos entre a preparação da medicação, inalação e higiene após a utilização, podemos fazer uma conta de que, na melhor hipótese, o paciente gasta 1 hora por dia (seis inalações) e na pior hipótese, 1,5 horas por dia (9 inalações), com sua medicação de rotina. Em um ano, serão no mínimo 15,2 dias e no máximo 22,8 dias, gastos com preparo e utilização da medicação, horas valiosas nas vidas de pessoas que já têm uma expectativa de vida mais baixa do que a população em geral. , Dessa forma, há dados de qualidade que justificam a aprovação do selexipague como alternativa ao iloprost para tratamento de pacientes com HAP, em CF-NYHA III, em tratamento com ERA e/ou PDEi5. Ressalta-se ainda que um percentual de pacientes poderá apresentar efeitos adversos, relacionados a via inalatória, que eventualmente não poderão ser contornados, além de outros efeitos adversos associados ao iloprost ou mesmo a incapacidade de adaptação ao modo de uso da medicação inalatória. Dificultar esses pacientes de uma alternativa terapêutica que já existe e é viável, e que pode propiciar melhora na qualidade de vida desses pacientes não é razoável,</p>
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Pulmonar é uma doença grave, sem cura e progressiva, por isso o acesso a TODOS os medicamentos disponíveis para tratamento e controle da doença é essencial para garantir a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, o protocolo de tratamento do Brasil está absurdamente defasado, pois não é atualizado há muito tempo e não inclui os últimos e melhores medicamentos lançados nos últimos anos., Incluir o Selexipague de tratamento de HAP é essencial para que, nós, pacientes, tenhamos acesso a um medicamento de altíssimo nível que tem trazido resultados incríveis à vida dos pacientes que já fazem uso desse medicamento em outros países. Os relatos desses pacientes mostram que houve uma diminuição na gravidade da doença e uma melhora incomparável na qualidade de vida., Além disso, por ser um remédio em comprimido, ele garante mais autonomia e liberdade ao paciente se comparado aos medicamentos de infusão ou inalação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Deve muito ser incorporado pelo SUS, muitos pacientes passam dificuldades para conseguir, e não podem ficar sem. Vejo a dificuldade e angustia de uma prima que tem a doença</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Segundo diretrizes internacionais e mundiais (Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar), o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP, Grupo I da Classificação Mundial de HP) deve ser iniciado ou ajustado no seguimento de acordo com a presença de critérios de risco. Dados derivados de registros internacionais de HAP mostram que os pacientes podem ser classificados de acordo com a presença de variáveis clínicas, funcionais - capacidade de esforço -, laboratoriais (biomarcadores da função cardíaca, dentre outros) e hemodinâmicos. Desta forma, pacientes que preenchem critérios de baixo tem < 5% de morte em um ano; risco intermediário, risco entre 5 - 10% e risco alto > 10% de óbito. Segundo esta estratificação, ajustar o tratamento no sentido de se alcançar o status de baixo risco, reduz a chance de morte prevista para este status, ainda que o paciente estivesse grupo de risco intermediário ou alto. Desta forma, o algoritmo atual de tratamento segue esta recomendação, adicionando-se medicamentos específicos para HAP a fim de se alcançar o status de baixo risco, reavaliando-se o paciente a cada 3 meses pelo menos, aplicando-se a regra acima, podendo-se chegar à terapia tríplice envolvendo as vias metabólicas envolvidas na fisiopatologia da doença. Como em outros tratamentos, presença de comorbidades e outros fatores, como adesão e intercorrências clínicas, são também verificados antes de se adicionar novos medicamentos. , O tratamento envolve medicamentos que atuam nas 3 principais vias metabólicas da doença: via da endotelina (medicamentos antagonistas do receptor da endotelina - ARE), via do óxido nítrico (ON, inibidores da fosfodiesterase-5 - iPDE5 ou estimuladores da guanilatociclase solúvel) e via das prostacilinas (análogos das prostacilinas e agonista seletivo do receptor IP). No Brasil, foram incorporados ao SUS para tratamento da HAP I até o momento, sildenafil (iPDE5), bosentana, ambrisentana (ARE) e iloprostá inala (prostanoide, via das prostacilinas). Para as duas primeiras classes, dispõem-se de medicamentos em formulação para via oral; na via das prostacilinas foi incorporada a iloprostá por via inalatória. Desta forma, não se dispõe de medicamento por via oral para uso em adição da via das prostacilinas no Brasil. Esta deficiência torna-se significativa pois as recomendações atuais são de monoterapia para pacientes em risco baixo de morte e terapia combinada para os demais, sendo que para pacientes em risco elevado a combinação deveria incluir um prostanoide por via parenteral devido ao alto risco de morte. As diferenças entre iloprostá e selexipag são várias e vão desde os critérios de inclusão aplicados aos estudos realizados e utilizados para registro bem como os cenários em que foram realizados e características das drogas. No caso da iloprostá, foram incluídos 203 pacientes, todos em CF III ou IV (59,4 e 40,6%, respectivamente) e 32,7% dos participantes tinham diagnóstico de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC), condição não incluída nesta consulta. O estudo teve duração de 12 semanas. No caso do selexipag, o estudo de fase III que levou ao seu registro envolveu 1156 participantes, 97,8% em CF II e III (43,8 e 54%, respectivamente), 80% já em uso de um ARE, iPDE5 ou combinação de ambos, com duração mediana do estudo de mais de 70 meses, configuração de estudo que se aplica ao cenário atual do tratamento da doença. Em relação às características das drogas, a posologia da iloprostá é de 6-9 administrações ao dia em função da baixa meia vida no sangue, e a do selexipag é de um comprimido por via oral de 12/12 horas, na dose individualizada para o paciente. Desta forma, entendo que este medicamento deva ser incorporado ao tratamento dispensado pelo SUS, em função da diferença entre os níveis de evidência científica, adequação ao cenário atual do tratamento, a posologia satisfatória, desfechos favoráveis e segurança.</p> <p>2ª - Sim., SELEXIPAG, O selexipag é uma droga que atua na via da prostacilina. Diferentemente de outros agentes da classe dos prostanoídes, esta droga é uma agonista seletivo do receptor IP da prostacilina oral. O estudo principal que levou a aprovação do selexipag em outros países avaliou a eficácia e segurança de selexipag no tratamento de 1.156 pacientes com HAP, onde 79,6% dos pacientes estavam em uso de terapia de base (32% com duas drogas). Houve uma diminuição de 40% no risco de morbidade e mortalidade comparado ao grupo controle, com boa tolerância, segurança e comodidade de uso. O estudo reforçou também a importância da combinação de medicamentos no tratamento. Atualmente a droga tem nível de recomendação I para uso em</p>

combinação com antagonistas do receptor de endotelina ou inibidores da fosfodiesterase-5 em pacientes com HAP CF II da OMS., Este medicamento é o primeiro desta classe (agonista seletivo do receptor IP) registrado para uso na HAP, e de uso oral, o que facilita o uso no tratamento da HAP. , Referência: Olivier Sitbon, Richard Channick, Kelly M. Chin, Aline Frey, Sean Gaine, Nazzareno Galiè, Hossein-Ardeschir Ghofrani, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2015;373:2522–2533., ILOPROSTA, A iloprost é um análogo de prostaciclina quimio-estável, que pode ser administrado por via oral, endovenosa ou inalatória, sendo a última a aprovada no Brasil. Seu estudo foi randomizado, duplo cego, placebo controlado e de curta duração (12 semanas), com iloprost por via inalatória (2,5-5,0 µg/inal, 6-9x/dia) que produziu melhora em desfecho composto (CF, DTC6M e deterioração clínica). , Referência: Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, Nikkho S, Sitbon O, Speich R, Hoeper M, Behr J, Winkler J, Seeger W. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2002;347:322–9. , Estudo multicêntrico, randomizado, placebo-controlado, avaliou o uso associado à bosentana, e após 12 semanas, houve melhora da CF e no tempo até piora clínica. , Referência: McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, Tapson VF, Murali S, Channick RN, Badesch DB, Barst RJ, Hsu HH, Rubin LJ. Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:1257–63.

, TRATAMENTO, - Uso de drogas específicas para HAP, Ao longo dos anos, diversos estudos randomizados controlados vem demonstrando eficiência de diferentes medicamentos, com benefício comprovado. Três estudos, que envolveram dados robustos de registro de coortes corroboraram a necessidade do estabelecimento de metas terapêuticas objetivas no início do tratamento e de sua reavaliação periódica. Nestas coortes, as principais metas a serem atingidas foram: classe funcional I ou II da OMS, ecocardiograma e/ou RMC com o tamanho e função do ventrículo direito normal ou próximo do normal; na avaliação hemodinâmica a PAD < 8 mmHg, IC > 2.5 a 3.0 l/min/m² e a saturação venosa mista > 65%; no TC6M a distância percorrida entre 380 a 440 metros, atingindo também um nível de NT-proBNP normal. Para que se atinjam estas metas o uso da terapêutica combinada com dois ou três fármacos mostrou-se indispensável. Kylhammar et al Eur Heart J A comprehensive risk stratification at early , follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension 2017;0:1-7. Boucly A. et al.Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:A1042. Hoeper et al.Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European PH guidelines risk stratification model. Eur Respir J 2017;50:1700740.) Galiè N et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension.Eur Respir J 2019; 53 1801889.

3ª - Não.

4ª - Não.

5ª - Não

28/06/2021 Familiar, amigo ou cuidador de paciente

1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os pacientes precisam de mais opções de tratamento para viver/sobreviver.

2ª - Não sei responder.

3ª - Não estou sabendo responder

4ª - Não sei responder

5ª - Eu só queria que os pacientes tivessem chancer de viver melhor apesar da doença.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O relatório de recomendação do medicamento selexipague elaborado pelo Ministério da Saúde e publicado em maio de 2021 é extremamente importante e traz informações precisas sobre a doença e o medicamento. A Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia felicita a CONITEC e o Ministério da Saúde por elaborar o documento e analisar esse importante tema. No entanto, por discordar do parecer, seguem algumas considerações importantes., A hipertensão pulmonar (HP) é uma condição hemodinâmica que acomete até 2,8% de uma população geral e é comum a várias etiologias e diversos mecanismos que determinam o aumento dos níveis pressóricos no território vascular pulmonar(1). A hipertensão arterial pulmonar (HAP), grupo 1 na classificação da hipertensão pulmonar, é uma doença grave da circulação pulmonar, caracterizada por um aumento sustentado da pressão arterial pulmonar em decorrência de alteração vascular pulmonar no território pré-capilar (2)., A HAP é rara (10-16 casos por milhão de habitante) e acomete principalmente adultos em fase produtiva; no Brasil, há um registro unicêntrico (InCor HC-FMUSP) de 178 pacientes com idade média de 46 anos (3). Apesar dos avanços no tratamento da HAP nas últimas duas décadas, o prognóstico ainda é bastante limitado(4). , O diagnóstico de HAP é feito através de um algoritmo bem estabelecido (5) e o passo seguinte após esse diagnóstico é a estratificação de risco (6). A compreensão do prognóstico da HAP em suas múltiplas formas tem passado por uma progressiva mudança de paradigma, tornando-se evidente que a utilização de um único marcador ou característica da doença não é suficiente para a compreensão da evolução clínica com consequente tratamento adequado (7, 8). Atualmente, recomenda-se a utilização de parâmetros clínicos (como a classe funcional), funcionais (como o teste de caminhada de 6 minutos), de imagem (como ecocardiograma e a ressonância magnética) e hemodinâmicos (inclusos aqui o BNP e os dados do cateterismo cardíaco direito) (9)., O tratamento inicial recomendado para a HAP é a terapia dupla com associação de inibidor de fosfodiesterase e antagonista do receptor de endotelina(6, 10) com objetivo de manter ou levar aos pacientes ao baixo risco, no entanto, sabe-se que na primeira reavaliação, a porcentagem de pacientes que está em risco intermediário é de 59,4 a 73,5% (11-13). , Ao manter o paciente em risco intermediário com possibilidade de progressão para alto risco, presume-se menor capacidade produtiva, menor qualidade de vida (14), maior risco de hospitalização e maior mortalidade (6, 11-13, 15). Com isso, está indicada uma terceira medicação visando redução de riscos (6)., Neste ponto, são muitos os benefícios de incorporação do selexipague pelo nosso sistema único de saúde (SUS) pois se trata de uma medicação via oral da via da prostaciclina aprovada pela ANVISA que tem o potencial de diminuir riscos, melhorando sintomas, diminuindo hospitalização e, indiretamente, reduzindo a mortalidade (15-17). , No relatório, as comparações com iloprost não tem embasamento robusto em evidências por serem drogas desenvolvidas com mais de uma década de diferença cujos seus trabalhos fase 3 diferem de forma significativa. Dessa forma, enquanto o estudo AIR do iloprost foi realizado com cerca de 200 pacientes e mais de um grupo de hipertensão pulmonar(18), o estudo GRIPHON conta com mais de 1100 pacientes e é restrito a pacientes com HAP(17). Além disso, o medicamento iloprost possui limitações pouco abordadas no documento: necessita de nove inalações por dia e de um aparelho para fazer as inalações (potencial perda significativa dependendo do inalador(19)); bem como, há de se ressaltar a força do selexipague com o estudo GRIPHON que tem um desfecho composto levando em consideração morte, hospitalização, piora clínica, progressão de doença ou início de medicação intravenosa ou oxigênio (17)., O desfecho composto utilizado no estudo GRIPHON reflete dados econômicos adicionais. A hospitalização de um pacie</p> <p>2ª - NA</p> <p>3ª - NA</p> <p>4ª - NA</p>

5ª - "Bibliografia, Bibliografia, , 1. Euster V, Walsh RA, Harrington RA. Hurst's The Heart. 13a. ed: The McGraw-Hill Companies; 2011., 2. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. The New England journal of medicine. 1997;336(2):111-7., 3. Alves JL, Jr., Gavilanes F, Jardim C, Fernandes C, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. Chest. 2015;147(2):495-501., 4. Alves-Jr JL, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes C, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: Results from a registry of incident Brazilian cases. Chest. 2014., 5. Alves JL, Jr., Oleas FG, Souza R. Pulmonary Hypertension: Definition, Classification, and Diagnosis. Semin Respir Crit Care Med. 2017;38(5):561-70., 6. Galie N, Channick RN, Frantz RP, Grunig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1)., 7. Comberg-Maitland M, Bull TM, Sagggar R, Barst RJ, Elgazayerly A, Fleming TR, et al. New trial designs and potential therapies for pulmonary artery hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(25 Suppl):D82-91., 8. Jardim C, Souza R. Biomarkers and prognostic indicators in pulmonary arterial hypertension. Curr Hypertens Rep. 2015;17(6):556., 9. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. [2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension]. Kardiol Pol. 2015;73(12):1127-206., 10. Galie N, Barbera JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2015;373(9):834-44., 11. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jais X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2017;50(2)., 12. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. Eur Respir J. 2017;50(2)., 13. Klyhammar D, Kjellstrom B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Soderberg S, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(47):4175-81., 14. McKenna SP, Ratcliffe J, Meads DM, Brazier JE. Development and validation of a preference based measure derived from the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) for use in cost utility analyses. Health Qual Life Outcomes. 2008;6:65., 15. McLaughlin VV, Hoeper MM, Channick RN, Chin KM, Delcroix M, Gaine S, et al. Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. J Am Coll Cardiol. 2018;71(7):752-63., 16. McLaughlin VV, Channick R, De Marco T, Farber HW, Gaine S, Galie N, et al. Results of an Expert Consensus Survey on the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension With Oral Prostacyclin Pathway Agents. Chest. 2020;157(4):955-65., 17. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galie N, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2015;373(26):2522-33., 18. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2002;347(5):322-9., 19. Bessler T, Schmehl T, Hoeper MM, Rose F, Ghofrani HA, Olschewski H, et al. Ultrasonic versus jet nebulization of iloprost in severe pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2001;17(1):14-9., 20. Hoeper MM, Benza RL, Corris P, de Perrot M, Fadel E, Keogh AM, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1)., 21. Benoliel E. Custo médio de uma diária de UTI no SUS por especialidade 2021 [Available from: <https://auditasus.com.br/internacoes-sus/custo/custo-medio-diararia-uti/c>"]

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Minha sobrinha necessita desta medicação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Muito importante para quem precisa, 2ª - Deve sim realizar 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Nao.
28/06/2021	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Coloco no arquivo anexo a argumentação fundamentada sobre a incorporação 2ª - vale ressaltar a evidência limitada referente ao comparador e a situação órfã para a qual a solicitação foi feita - vide anexo 3ª - Acredito que existe espaço para reavaliação de valores assim que a parte técnica ficar explícita 4ª - vide acima 5ª - n/a
28/06/2021	Empresa	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não