

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Ácido ursodesoxicólico para colangite biliar primária - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O ácido ursodesoxicólico é nosso único recurso para retardar a evolução da doença e tem sido recomendado a partir de inúmeros trabalhos científicos pelo mundo inclusive fazendo parte dos mais respeitados guideline no mundo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
08/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. A utilização de tal medicamento na patologia Colangite Biliar Primária tem sido recomendada e com resultados que a literatura médica em Hepatologia aconselha de modo positivo seu uso na doença</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Não vejo impacto orçamentário relevante se o SUS oferecer aos seus usuários o medicamento em questão</p> <p>5ª - Não</p>	
10/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. ENVIO ARQUIVO PARA JUSTIFICAR A OPINIÃO</p> <p>2ª - Sim, ENVIO ARQUIVO PARA JUSTIFICAR A OPINIÃO</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A classe médica especializada em Hepatologia vai continuar prescrevendo a medicação, pois os benefícios são evidentes. A não incorporação da medicação ao SUS vai apenas continuar dificultando o acesso dos pacientes que precisam dela para o tratamento adequado da sua condição clínica. Isso gera perda de tempo do médico, do paciente e uma insatisfação de ambos com o sistema de Saúde. Além de ir de encontro com um dos princípios fundamentais do SUS, a Universalidade, que determina que todos os cidadãos brasileiros, sem qualquer tipo de discriminação, têm direito ao acesso às ações e serviços de saúde.</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O ácido ursodesoxicólico é recomendado para o tratamento da CBP pelas mais respeitadas entidades relacionadas ao estudo das doenças do Fígado como a associação europeia e a americana. Creio que as evidências de aumento da sobrevida livre de transplante e menor progressão para fases avançadas da doença quando o tratamento é instituído de modo precoce são suficientemente robustas, sobretudo nos pacientes que obtiveram resposta segundo os critérios estabelecidos.</p> <p>2ª - Sim, O ácido ursodesoxicólico é recomendado para o tratamento da CBP pelas mais respeitadas entidades relacionadas ao estudo das doenças do Fígado como a associação europeia e a americana. Creio que as evidências de aumento da sobrevida livre de transplante e menor progressão para fases avançadas da doença quando o tratamento é instituído de modo precoce são suficientemente robustas, sobretudo nos pacientes que obtiveram resposta segundo os critérios estabelecidos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, É frustrante estabelecer o diagnóstico desta doença saber que existe um medicamento capaz de lentificar ou mesmo impedir a sua progressão e não conseguir oferece lo para os pacientes no ambito do SUS.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O AUDC é comprovadamente o tto de primeira linha para CBP, o que é corroborado por diversos estudos e também pelas principais sociedades mundiais. Como hepatologista da UFRJ, com foco nas doenças autoimunes do fígado e acompanhando um grande número de portadores de CBP, vejo com preocupação a não incorporação deste medicamento. Continuaremos a assistir a evolução da doença para cirrose avançada, sem nada fazer, quando existe um tratamento disponível, capaz de alterar a evolução natural da doença em um grande número destes pacientes.</p> <p>2ª - Sim, O Ácido Ursodeoxicólico (UDCA) na posologia de 13 a 15 mg/kg/dia já é considerado o tratamento de primeira linha para pacientes com CBP, sendo esta conduta corroborada pelas principais sociedades mundiais. (1,2)Diversos estudos demonstraram melhora bioquímica e aumento de sobrevida com este tratamento. (3-8). Indivíduos que permanecem com fosfatase alcalina superior a 1.5 a 2 vezes o limite superior da normalidade após 1 ano de uso de UDCA apresentam redução de sobrevida quando comparados aos respondedores ao tratamento. (1) Este dado foi comprovado em análise recente de uma coorte de 3.224 pacientes tratados com UDCA, onde observou-se que os principais preditores de descompensação hepática foram não resposta a UDCA e elevada relação aspartato aminotransferase /plaquetas (APRI). (9) O risco de carcinoma hepatocelular também está aumentado nos não respondedores a UDCA. (10,11)O Globe score (escore desenvolvido após análise de mais de 4.000 portadores de CBP distribuídos pela América do Norte e Europa), com base em níveis de fosfatase alcalina, albumina, bilirrubina, plaquetas e idade do paciente após 1 ano de uso de UDCA e que possui alto valor preditivo, demonstra que pacientes respondedores a UDCA possuem um menor risco de eventos adversos futuros, corroborando a importância de se alcançar resposta bioquímica nestes pacientes. (12)A incorporação do UDCA no tratamento da CBP comprovadamente alterou a história natural da doença e aumentou a sobrevida livre de transplante. (13) Assim, considero essencial a sua incorporação para tratamento inicial, assim como sua manutenção nos respondedores após 1 ano de uso. Ref. Bibliográficas1. European Association for the study of the liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. Journal of Hepatology 2017; 67:145–72.2. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, May M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Disease. doi: 10.1002/hep.301453.3. Heathcote EJ, Cauch-Dudek K, Walker V, Bailey RJ, Blendis LM, Ghent CN, et al. The Canadian Multicenter Double-blind Randomized Controlled Trial of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. Hepatology. 1994; 19:1149-56. 4. Lindor KD, Therneau TM, Jorgensen RA, Malinchoc M, Dickson ER. Effects of ursodeoxycholic acid on survival in patients with primary biliary cirrhosis. Gastroenterology. 1996; 110:1515-8.5. Pares A, Caballeria L, Rodes J. Excellent long-term survival in patients with primary biliary cirrhosis and biochemical response to ursodeoxycholic Acid. Gastroenterology. 2006; 130:715-20.6. Poupon RE, Balkau B, Eschwege E, Poupon R. A multicenter, controlled trial of ursodiol for the treatment of primary biliary cirrhosis. UDCA-PBC Study Group. N Engl J Med. 1991; 324:1548-54.7. Poupon RE, Poupon R, Balkau B. Ursodiol for the long-term treatment of primary biliary cirrhosis. The UDCA-PBC Study Group. N Engl J Med. 1994; 330:1342-7.8. Poupon RE, Lindor KD, Cauch-Dudek K, Dickson ER, Poupon R, Heathcote EJ. Combined analysis of randomized controlled trials of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. Gastroenterology. 1997; 113:884-90.9. Harms MH, Lammers WJ, Thorburn D, Corpechot C, Invernizzi P, Janssen HLA, et al. Major Hepatic Complications in</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/08/2018	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) avaliou a consulta pública nº 38, de 1º de agosto de 2018, relativa à proposta de incorporação do ácido ursodesoxicólico (AUDC) para colangite biliar primária (CBP) e expressa no presente documento as considerações e sugestões de especialistas estudiosos da doença no Brasil. Considerou-se a necessidade de tratamento dos pacientes com a doença que, na ausência de tratamento, pode evoluir para cirrose e necessidade de transplante de fígado e a evidencia de benefícios do tratamento com AUDC na literatura mundial. Os benefícios do tratamento com AUDC são evidenciados também na pratica clinica (vide documentação científica anexa) Paulo L Bittencourt Presidente da SBH Em nome do Grupo de Interesse de Dçs. Autoimunes e Colestáticas</p> <p>2ª - Sim, A Sociedade Brasileira de Hepatologia avaliou a consulta pública nº 38, de 1º de agosto de 2018, relativa à proposta de incorporação do ácido ursodesoxicólico (AUDC) para colangite biliar primária (CBP) e expressa no presente documento as considerações e sugestões de especialistas estudiosos da doença no Brasil. Considerou-se a necessidade de tratamento dos pacientes com a doença que, na ausência de tratamento, pode evoluir para cirrose e necessidade de transplante de fígado e a evidencia de benefícios do tratamento com AUDC na literatura mundial. Os benefícios do tratamento com AUDC são evidenciados também na pratica clinica. A CBP é doença rara, mais frequente no sexo feminino, que se caracteriza por colestase crônica com destruição progressiva dos ductos biliares podendo evoluir para cirrose, insuficiência hepática e óbito. (1,2) Dados de prevalência nacionais são escassos, estima-se prevalência de até 40 casos por 100.000 habitantes em estudos europeus.(2) A CBP foi inicialmente chamada de cirrose biliar primaria e a nova nomenclatura, colangite biliar primaria, foi adotada a partir de 2016. (3) Os principais sintomas da CBP são fadiga e prurido intensos, entretanto cerca de metade dos pacientes são assintomáticos ao diagnóstico. O diagnóstico da CBP é baseado em dois dos três critérios a seguir: evidência bioquímica de colestase (especialmente da fosfatase alcalina [FA]); positividade do anticorpo antimitocôndria (AAM), ou outros anticorpos específicos de CBP, incluindo Sp100 e gp210 se AAM negativo; evidência histológica de colangite destrutiva não-supurativa. A biópsia hepática não é necessária para o diagnóstico de CBP, exceto para pacientes com autoanticorpos específicos negativos para CBP, na suspeita de comorbidades como HAI ou NASH coexistentes, ou outras comorbidades (geralmente sistêmicas). (2) A presença de sintomas se correlaciona com sobrevida média sem transplante de 5 a 8 anos, além do maior risco de desenvolvimento da hipertensão portal. Aproximadamente 25% dos pacientes sintomáticos irão progredir para insuficiência hepática em 10 anos. (4) Ácido ursodesoxicólico (AUDC), o epímero 7-b do ácido quenodesoxicólico, é um ácido biliar hidrofílico natural com menos propriedades hepatotóxicas, que tem sido utilizado há mais de duas décadas para tratamento de pacientes com CBP. Seu efeito na doença estaria relacionado às suas propriedades citoprotetoras, coleréticas, imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Atualmente, o AUDC é recomendado pelas sociedades de hepatologia internacionais Americana (AASLD) e Europeia (EASL), e pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) como tratamento inicial para pacientes com diagnóstico de CBP e elevação de enzimas canaliculares (principalmente a FA), independentemente do estágio histológico da doença. A recomendação baseia-se em vários estudos placebo-controlados, análises combinadas e estudos caso-controle de longo prazo. (1,2,5) Recomenda-se a dose de 13 mg a 15 mg/kg/dia de AUDC, administrado</p>	

em dose única ou em dose dividida em até quatro vezes, continuamente, para tratamento da CBP. Efeitos colaterais são mínimos e infrequentes, havendo relatos de pequeno ganho de peso no primeiro ano de tratamento e efeitos gastrointestinais pouco importantes. (1,2,5) Estudos anteriores ao tratamento com AUCD mostraram sobrevida média livre de transplante entre 10 e 15 anos em pacientes com CBP sem tratamento. Essa sobrevida era mais baixa em relação à população geral pareada por sexo e idade. O tratamento com AUCD reduz os níveis séricos de bilirrubinas, FA, GGT, colesterol total e IgM. (6,7) Verificou-se ainda retardo na progressão histológica da doença e retardo na evolução para hipertensão portal com o uso de AUCD. (8-10) Em 1997, a análise combinada dos três principais estudos controlados que incluíram pacientes acompanhados por até quatro anos observou redução do número de óbitos e aumento na sobrevida livre de transplante no grupo em tratamento. (8) Nesse estudo, o benefício na sobrevida foi observado apenas em pacientes com fase avançada da doença, caracterizada por BT maior que 1,4 mg/dL. No entanto, devido à conhecida evolução lenta da doença em fase inicial (5-10 anos), seria necessário um maior tempo de acompanhamento para comprovar o benefício do tratamento na sobrevida de pacientes em fase inicial. Sequencialmente, vários estudos observacionais de longo prazo realizados por diferentes grupos de pesquisadores de diferentes centros do mundo demonstraram que o uso de AUCD, especialmente em pacientes com doença em fases histológicas iniciais e em pacientes com resposta bioquímica, está associado com excelente sobrevida livre de transplante hepático. (6,10-13) Sugere-se também como evidência adicional do benefício do uso do AUCD na CBP a redução dos números de pacientes transplantados por CBP. Observou-se queda do número de indicações de transplante hepático por CBP nos EUA e na Europa após a utilização de AUCD em grande escala para tratamento da CBP nas duas últimas décadas. (14-16) Metanálise publicada em 2012 considerou que os estudos avaliados levaram à conclusão que o AUCD parece melhorar os exames bioquímicos hepáticos, a concentração sérica de bilirrubina e a histologia hepática. Benefícios relacionados ao tratamento com AUCD na sobrevida geral ou na sobrevida livre de transplante hepático não foram encontrados. (17) É importante destacar que existem algumas limitações à conclusão. Reitera-se na própria análise que a grande maioria dos estudos incluídos apresenta alto risco de bias. Outras limitações da metanálise são o relativo pequeno número de pacientes nos estudos incluídos, a heterogeneidade dos estudos que incluíram diferentes doses de AUCD (incluindo doses subterapêuticas) e o tempo de estudo médio de 24 (3-90) meses insuficiente para a avaliação de sobrevida de uma doença, com sobrevida média de 10 a 15 anos (17). Ademais, o não encontro de evidência na redução na sobrevida neste contexto não significa que o mesmo não ocorra, especialmente, em se tratando de doença rara, crônica e de longa evolução. Diante da evidência acumulada nas últimas décadas através de estudos longitudinais e de estudos que mostram redução da indicação de transplantes com o tratamento (17-20), a condução de estudos placebo controlado que não incluíssem o ácido ursodeoxicólico como primeira indicação seria antiética. Portanto estudos controlados com placebo, teoricamente de melhor qualidade, não virão. Reitera-se que o tratamento de primeira linha com ácido ursodeoxicólico já é aprovado pelas agências reguladoras e indicado para os pacientes com CBP nos principais países do primeiro mundo há quase duas décadas, não encontrando-se mais em discussão. Estudos recentes indicam também a avaliação da resposta terapêutica ao AUCD durante o tratamento principalmente por meio da monitoração das enzimas canaliculares (FA). (18)

Cerca de 60% dos pacientes apresenta resposta completa. Entre os pacientes que respondem ao tratamento, a melhora bioquímica usualmente pode ser observada entre um e seis meses após o início do tratamento, ocorrendo na maioria dos casos nos primeiros três meses. A resposta típica caracteriza-se por queda inicial rápida da FA, seguida por queda adicional mais lenta e progressiva. Vários critérios para avaliação de resposta ao AUCD têm sido propostos e validados em diferentes populações. Os critérios empregados na literatura tem evoluído e estão descritos abaixo: (19)a) Paris I: FA < 3x LSN, AST < 2x LSN e bilirrubina <= 1 mg/dl após 1 ano com AUCDb) Barcelona: Decréscimo da FA > 40% em direção à normalidade ou nível normal após 1 ano com AUCDc) Rotterdam: Normalização das concentrações de bilirrubina e albumina após tratamento com AUCD quando um ou ambos os parâmetros estavam anormais antes do tratamento; ou normalização de um dos parâmetros quando ambos estavam anormais no início do tratamentod) Paris II: FA e AST <= 1,5x o limite superior normal (LSN) e bilirrubina total normal após 1 ano com AUCDe) Toronto: FA < 1,67x LSN após 2 anos com AUCDf) GLOBAL PBC: Idade no início da terapia com AUCD, bilirrubina total, FA, albumina e contagem de plaquetas após 1 ano da terapia com AUCD são compilados para produzir um escore ajustado para idade e sexo. Um escore > 0,3 indica menor sobrevida livre de transplante.g) United Kingdom-PBC: Bilirrubina, ALT/AST e FA comparados ao LSN e albumina sérica e contagem de plaquetas comparadas ao LSN após 1 ano com AUCD. Metanálise recém-publicada que incluiu 15 estudos de coorte de longo prazo, realizada pelo Global PBC Study Group com 4.845 pacientes, 1.118 com desfecho final, verificou boa correlação entre níveis de FA e bilirrubinas séricas e sobrevida livre de transplante. (18) Quanto maior a redução dos níveis de FA após um ano de tratamento, maior a sobrevida. Os autores consideraram que a FA e a bilirrubina total se comportam como bons marcadores de desfecho final e poderiam ser utilizadas na prática clínica. Independentemente do critério de resposta empregado, cerca de 40% dos pacientes apresentam resposta insatisfatória ao AUCD. (17) Pacientes que mantêm as alterações bioquímicas persistentes a despeito do tratamento com AUCD e os que apresentam piora histológica caracterizam o grupo de não respondedores. Estudos mostram que a ausência de resposta caracteriza um grupo de pior prognóstico. (10-12) Apesar dos pacientes com resposta incompleta ao AUCD demonstrarem pior sobrevida em longo prazo quando comparados aos que responderam com normalização ou queda da FA maior do que 40%, os primeiros ainda apresentam sobrevida melhor do que a prevista por índices prognósticos, como Mayo Risk Score. Portanto, deve-se continuar com o uso de AUCD na dose recomendada de 13-15 mg/kg/dia. (11) Por esse motivo os estudos de fase 3 atualmente em curso para CBP, com ácido obeticolico e com seladelpar avaliam essas duas novas alternativas associadamente ao uso de AUCD. (13) Diante do exposto, a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) discorda da recomendação desfavorável da CONITEC quanto à incorporação do AUCD para tratamento de pacientes com CBP no SUS e solicita a reconsideração dessa Comissão. Considerando o impacto econômico decorrente da incorporação do tratamento com AUCD, a SBH sugere que o mesmo seja incorporado como medicamento de primeira linha para tratamento da CBP e que sejam considerados critérios de resposta bioquímica para avaliação da resposta ao tratamento após 12 meses de uso do medicamento, de forma a guiar a sua manutenção somente para os pacientes com resposta bioquímica documentada. Sabe-se que o grupo que responde ao tratamento apresenta maior benefício caracterizado por retorno da sobrevida livre de transplante ou óbito à equivalente a da população saudável. 1. Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH).

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia: Para Diagnóstico e Tratamento das Doenças Colestáticas e Hepatite Autoimune Parte II. Atha Comunicação e Editora; p. 1–22.</p> <p>2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. <i>J Hepatol.</i> 2017;67:145-72.</p> <p>3. American Association for the Study of Liver Diseases. A name change for PBC: cholangitis replacing cirrhosis. Disponível em: https://www.aasld.org/name-change-pbc-cholangitis-replacing-cirrhosis</p> <p>4. Al-Harthy N, Kumagi T. Natural history and management of primary biliary cirrhosis. <i>Hepatic medicine : evidence and research.</i> 2012;4:61-71.</p> <p>5. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ, et al. Primary biliary cirrhosis. <i>Hepatology.</i> 2009;50(1):291-308.</p> <p>6. Corpechot C, Abenavoli L, Rabahi N, Chretien Y, Andreani T, Johanet C, et al. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. <i>Hepatology.</i> 2008;48(3):871-7.</p> <p>7. Song Y, Huang ZB, Christensen E, Glud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. <i>The Cochrane database of systematic reviews.</i> 2008(3): CD000551.</p> <p>8. Poupon RE, Lindor KD, Cauch-Dudek K, Dickson ER, Poupon R, Heathcote EJ. Combined analysis of randomized controlled trials of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. <i>Gastroenterology.</i> 1997;113(3):884-90.</p> <p>9. Lindor KD, Jorgensen RA, Therneau TM, Malinchoc M, Dickson ER. Ursodeoxycholic acid delays the onset of esophageal varices in primary biliary cirrhosis. <i>Mayo Clinic proceedings.</i> 1997;72(12):1137-40.</p> <p>10. Corpechot C, Carrat F, Bahr A, Chretien Y, Poupon RE, Poupon R. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on the natural course of primary biliary cirrhosis. <i>Gastroenterology.</i> 2005;128(2):297-303.</p> <p>11. Pares A, Caballeria L, Rodes J. Excellent long-term survival in patients with primary biliary cirrhosis and biochemical response to ursodeoxycholic Acid. <i>Gastroenterology.</i> 2006;130(3):715-20.</p> <p>12. Corpechot C, Chazouilleres O, Poupon Corpechot C, Chazouilleres O, Poupon R. Early primary biliary cirrhosis: biochemical response to treatment and prediction of long-term outcome. <i>J Hepatol.</i> 2011;55(6):1361-7.</p> <p>13. Kuiper EM, Hansen BE, de Vries RA, den Ouden-Muller JW, van Ditzhuijsen TJ, Haagsma EB, et al. Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxycholic acid. <i>Gastroenterology.</i> 2009;136(4):1281-7.</p> <p>14. Kuiper EM, Hansen BE, Metselaar HJ, de Man RA, Haagsma EB, van Hoek B, et al. Trends in liver transplantation for primary biliary cirrhosis in the Netherlands 1988-2008. <i>BMC gastroenterology.</i> 2010;10:144.</p> <p>15. Lee J, Belanger A, Doucette JT, Stanca C, Friedman S, Bach N. Transplantation trends in primary biliary cirrhosis. <i>Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.</i> 2007;5(11):1313-5.</p> <p>16. Levy C. <i>Liver Transpl.</i> 2018 Aug 9. doi: 10.1002/lt.25321. [Epub ahead of print] Primary Biliary Cholangitis Guidance Update: Implications for Liver Transplantation.</p> <p>17. Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Glud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. <i>The Cochrane database of systematic reviews.</i> 2012;12:CD000551.</p> <p>18. Eammers WJ, van Buuren HR, Hirschfield GM, Janssen HL, Invernizzi P, Mason AL, et al. Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin are Surrogate Endpoints of Outcomes of Patients with Primary Biliary Cirrhosis - an International Follow-up Study. <i>Gastroenterology.</i> 2014.</p> <p>19. Levy C, Bowlus C, Carey E, et al. A real-world observational cohort of patients with primary biliary cholangitis: TARGET-Primary Biliary Cholangitis study design and rationale. <i>Hepatol Communications</i> 2018;2(5): 484-91.</p> <p>20. Floreani A, Caroli D, Variola A, Rizzotto ER, Antoniazzi S, Chiaramonte M, Cazzagon N, Brombin C, Salmaso L, Baldo V. A 35-year follow-up of a large cohort of patients with primary biliary cirrhosis</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>seen at a single centre. Liver Int. 2011 Mar;31(3):361-8.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Considerando o impacto econômico decorrente da incorporação do tratamento com AUDC, a SBH sugere que o mesmo seja incorporado como medicamento de primeira linha para tratamento da CBP e que sejam considerados critérios de resposta bioquímica para avaliação da resposta ao tratamento após 12 meses de uso do medicamento, de forma a guiar a sua manutenção somente para os pacientes com resposta bioquímica documentada. Sabe-se que o grupo que responde ao tratamento apresenta maior benefício caracterizado por retorno da sobrevida livre de transplante ou óbito à equivalente a da população saudável.</p> <p>5ª - Não</p>	
15/08/2018	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O medicamento Ácido Ursodesoxicólico tem como objetivo do reduzir os sintomas e complicações de colestase, bem como tentativas de tratar o processo subjacente da doença. Além disso, os esforços devem ser feitos para reconhecer e tratar ou prevenir as complicações conhecidas do CEP, tais como deficiência de vitaminas liposolúveis, osteopenia, estenose biliar e colangiocarcinoma. A terapêutica com Ácido Ursodesoxicólico (Ursacol®) leva a um aumento de 2 a 4 vezes na concentração de ácidos biliares no soro, havendo, assim, seu aumento na excreção biliar e urinária e, portanto, um aumento no fluxo biliar. Estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, prospectivo do uso desse medicamento na colangite esclerosante, confirmou achados anteriores de que o mesmo melhorou significativamente os testes hepáticos. Por estes motivos justifica-se sua liberação pelo Ministério da Saúde. LEE, YOUNG-MEE, et al. Management of Primary Sclerosing Cholangitis. The American Journal of Gastroenterology, v.97, n.3, p. 528-534, 2002. Acesso em: 05 dez. 2017. Bula do Medicamento Ácido Ursodesoxicólico 300mg (Ursacol®) por Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda. Acesso em: 05 dez. 2017.</p> <p>2ª - Sim, Estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, prospectivo do uso desse medicamento na colangite esclerosante, confirmou achados anteriores de que o mesmo melhorou significativamente os testes hepáticos. Por estes motivos justifica-se sua liberação pelo Ministério da Saúde LEE, YOUNG-MEE, et al. Management of Primary Sclerosing Cholangitis. The American Journal of Gastroenterology, v.97, n.3, p. 528-534, 2002. Acesso em: 05 dez. 2017. Bula do Medicamento Ácido Ursodesoxicólico 300mg (Ursacol®) por Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda. Acesso em: 05 dez. 2017.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. FOI COMPROVADO POR DIVERSOS ESTUDOS O BENEFICIO DA DROGA NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM CBP</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, A ANALISE ECONOMICA DEVE CONSIDERAR A MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES E AUMENTO DA PRODUTIVIDADE</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Reforço o parecer enviado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia.</p> <p>2ª - Sim, Vide Manifesto da Sociedade Brasileira de Hepatologia</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Atualmente temos mais de 80 pacientes com colangite biliar primária (CBP) atendidos no ambulatório de referência Hospital das Clínicas da UFMG em uso de ácido ursodesoxicólico que conseguiram o tratamento judicialmente. Acompanhamos no nosso dia a dia, o sofrimento dos mesmos para conseguir os medicamentos. Além disso, muitas vezes ocorre falha na dispensação e os pacientes retornam sem medicamentos e com os exames do fígado alterados. Considero, como especialista em Hepatologia e coordenadora do Ambulatório de Fígado do HC-UFMG, a proposta da CONITEC equivocada ao não atender a necessidade de tratamento dos pacientes com CBP. O AUDC atua favoravelmente na doença e temos a oportunidade de atender e comprovar o benefício do tratamento em dezenas de pacientes que responderam completamente ao medicamento. Não podemos negar o tratamento aos pacientes baseando em metanálise não foi capaz de comprovar benefício na sobrevida. A metanálise incluiu estudos de qualidade ruim, com tempo de seguimento muito curto para uma doença de evolução longa. Ademais, não verificar benefício na metanálise não quer dizer que os mesmos não existam. Estudos longitudinais realizados em diferentes centros do mundo são unânimes em mostrarem o benefício na curva de sobrevida especialmente em pacientes com doença em fase inicial e nos que respondem ao tratamento. Ademais outros estudos comprovam que os pacientes estão evoluindo menos para transplante hepático por CBP na era pos-AUDC. O tratamento da CBP com AUCD é aprovado pelas agências reguladoras em todo o mundo e o mesmo tem sido prescrito com excelente perfil de segurança nas duas últimas décadas em todo o mundo. Portanto discordo do parecer da CONITEC e sugiro fornecer o AUCD aos pacientes com diagnóstico comprovado de CBP devendo a resposta bioquímica ser avaliada após 1 ano de tratamento e o medicamento suspenso na ausência de resposta.</p> <p>2ª - Sim, Atualmente temos mais de 80 pacientes com colangite biliar primária (CBP) atendidos no ambulatório de referência Hospital das Clínicas da UFMG em uso de ácido ursodesoxicólico que conseguiram o tratamento judicialmente. Acompanhamos no nosso dia a dia, o sofrimento dos mesmos para conseguir os medicamentos. Além disso, muitas vezes ocorre falha na dispensação e os pacientes retornam sem medicamentos e com os exames do fígado alterados. Considero, como especialista em Hepatologia e coordenadora do Ambulatório de Fígado do HC-UFMG, a proposta da CONITEC equivocada ao não atender a necessidade de tratamento dos pacientes com CBP. O AUCD atua favoravelmente na doença e temos a oportunidade de atender e comprovar o benefício do tratamento em dezenas de pacientes que responderam completamente ao medicamento. Não podemos negar o tratamento aos pacientes baseando em metanálise não foi capaz de comprovar benefício na sobrevida. A metanálise incluiu estudos de qualidade ruim, com tempo de seguimento muito curto para uma doença de evolução longa. Ademais, não verificar benefício na metanálise não quer dizer que os mesmos não existam. Estudos longitudinais realizados em diferentes centros do mundo são unânimes em mostrarem o benefício na curva de sobrevida especialmente em pacientes com doença em fase inicial e nos que respondem ao tratamento. Ademais outros estudos comprovam que os pacientes estão evoluindo menos para transplante hepático por CBP na era pos-AUDC. O tratamento da CBP com AUCD é aprovado pelas agências reguladoras em todo o mundo e o mesmo tem sido prescrito com excelente perfil de segurança nas duas últimas décadas em todo o mundo. Portanto discordo do parecer da CONITEC e sugiro fornecer o AUCD aos pacientes com diagnóstico comprovado de CBP</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>devendo a resposta bioquímica ser avaliada apos 1 ano de tratamento e o medicamento suspenso na ausência de resposta.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. SOU PACIENTE E FAÇO TRATAMENTO COM ESTE MEDICAMENTO A 20 ANOS E OS MEUS NÍVEIS DE CONTROLE DO FÍGADO ESTÃO DENTRO DA NORMALIDADE GRAÇAS AO ÁCIDO URSODESOXICÓLICO.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, ESTE MEDICAMENTO TROUXE UMA NOVA EXPECTATIVA DE VIDA MINHA E DA MINHA FAMÍLIA. TENHO UMA VIDA PRATICAMENTE NORMAL COM O USO DO MEDICAMENTO.</p>	
21/08/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pelo que li, foram feitos vários testes a respeito da eficácia do medicamento e ele foi aprovado, prova disto é que a ANVISA liberou sua comercialização no Brasil e o mesmo é liberado em outras localidades. Conforme exposto na reportagem o acompanhamento por um tempo maior em um público maior é dificultada pelo fato da doença não ser tão comum. Por estes motivos tenho a certeza de que o medicamento deve ser incorporado a rede pública de saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Meu Filho faz este tri há 20 anos e está muito bem Marcelo Ferreira Leme caso contrário teria que entrar em fila de transplante</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/08/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Meu Filho faz este tri há 20 anos e está muito bem Marcelo Ferreira Leme caso contrário teria que entrar em fila de transplante</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. tenho um amigo que tem essa doença e faz uso do medicamento há 20 anos e está muito bem.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O USO DO AUDC NOS PACIENTES COM COLANGITE BILIAR PRIMARIA NA PRATICA CLINICA DEMONSTRA SUCESSO NA MELHORA DOS SINTOMAS DOS PACIENTES, DE SEUS EXAMES LABORATORAIS, EVITANDO A PROGRESSÃO DA LESÃO HEPATICA, BEM COMO PROLONGA A SOBREVIDA LIVRE DE TRANSPLANTE. OS PACIENTES TÊM ENCONTRADO DIFICULDADE DE AQUISIÇÃO DA MEDICAÇÃO DEVIDO AO SEU ALTO CUSTO, E MESMO QUANDO ENTRAM COM PEDIDO VIA DEFENSORIA PUBLICA DO ESTADO. A COLESTIRAMINA, ANTI-HISTAMINICOS NÃO DEMONSTRAM RESOLUTIVIDADE (POUCO EFICAZES) , DIFICIL CONSEGUIR ADQUIRIR A RIFAMPICINA PARA O PACIENTE AMBULATORIAL - SE COMPARADO À EFICÁCIA VERIFICADA COM O USO DO AUDC.</p> <p>2ª - Sim, OS PACIENTES ACOMPANHADOS EM NOSSO AMBULATORIO DE REFERENCIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS HEPÁTICAS DE MT (HUJM) EVOLUEM BEM CLINICAMENTE E EM TERMOS DE SOBREVIDA LIVRE DE TRANSPLANTE QUANDO CONSEGUEM FAZER USO DA MEDICAÇÃO - ALGUNS POUCOS VIA DEFENSORIA PUBLICA (PACIENTES COM BAIXO PODER AQUISITIVO), JA COM MELHORA DOS PARAMETROS LABORATORIAIS E SINTOMATICOS APÓS 3 -6 MESES DE USO DA MEDICAÇÃO. AQUELES QUE NÃO CONSEGUEM FAZER USO DA MESMA, EVOLUEM RAPIDAMENTE PARA O TX HEPATICO OU ATÉ MESMO NÃO CONSEGUEM CHEGAR ATÉ O TRANSPLANTE, FALECENDO COM INSUFICIENCIA HEPATICA GRAVE, VISTO QUE NÃO DISPOMOS DE SERVIÇO DE TRANSPLANTE. O ÔNUS TEM RECAÍDO SOBRE NÓS, MÉDICOS DA AREA DE HEPATOLOGIA DIANTE DOS PACIENTES SEM AS MINIMAS CONDIÇÕES DE AQUISIÇÃO DA MEDICAÇÃO. UM LONGO TEMPO É GASTO PELO MEDICO FAZENDO LAUDOS PARA PEDIDOS DA MEDICAÇÃO À DEFENSORIA E OUTRO LONGO TEMPO O PACIENTE GASTA AGUARDANDO RESPOSTA DESTA MESMA DEFENSORIA. EM NOSSO SERVIÇO O AUDC SOMENTE TEM SIDO PRESCRITO PARA PACIENTES COM COLANGITE BILIAR PRIMARIA SINTOMATICOS, COM REPERCUSSÃO CLINICO-LABORATORIAL, E ALTERAÇÕES EM SEUS EXAMES DE IMAGEM E HISTOPATOLOGICO.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/08/2018	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Solicitamos que a CONITEC reavalie sua posição inicial, uma vez que é clara a importância e o benefício do uso do ácido ursodesoxicólico como tratamento de primeira linha para pacientes com o diagnóstico de colangite biliar primária. O benefício do tratamento com AUDC na colangite biliar primária doença é reconhecido há mais de uma década e inúmeros estudos publicados em todo o mundo descrevem sua eficácia na maioria dos pacientes tratados, com melhora na sobrevida e no tempo livre de transplante de fígado. Atualmente é inquestionável diante do diagnóstico de colangite biliar primária o uso do AUDC. Sua incorporação pela CONITEC em muito virá colaborar no prognóstico de pacientes com esta doença rara mas de impacto significativo na qualidade de vida e sobrevida.</p> <p>2ª - Sim, Documento em anexo.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A colangite biliar primária é uma doença autoimune colestatia que progride inexoravelmente para cirrose e transplante hepático. É uma doença rara, mas recentemente tem sido identificada com maior frequências em nosso meio devido ao maior conhecimento da sua apresentação clínica e de seu marcador diagnóstico, o anticorpo anti-mitocondria. A única droga aprovada para seu tratamento, sendo considerada como droga de primeira linha em inúmeros artigos publicados em revistas de alto impacto é o ácido ursodesoxicólico (AUDC). Com o uso do AUDC na dose preconizada de 13- 15 mg/kg.dia a doença tem sua história natural modificada com melhora da colestase bem como melhora histológica com aumento de sobrevida e do tempo livre de transplante hepático. O uso do AUDC na CBP é recomendado por sociedades medicas americana (AASLD) e européia (EASL) bem como pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Hepatologia para o tratamento de doenças autoimunes do fígado. O acesso dos nossos pacientes com CBP ao tratamento com AUDC é precário , muitos fazendo uso de subdose da medicação por impossibilidade de adquirir a medicação. A incorporação pela CONITEC do AUDC poderá mudar o cenário e o prognóstico desses pacientes com CBP em nosso país e, a longo prazo, diminuir custos com internação hospitalar para tratamento de complicações da cirrose e transplante hepático por progressão da doença. Portanto, discordo da decisão da CONITEC em não incorporar esta medicação na lista de medicações subsidiadas pelo SUS. A possibilidade de incorporação deve ser revista pois traria um benefício inquestionável para os pacientes com o diagnóstico de CBP, além da mudança do prognóstico desta população em nosso país.</p> <p>2ª - Sim, Alguns comentários pontuais sobre o relatório da CONITEC:Experiência internacional:A AASLD publicou recentemente em 2018 na revista Hepatology, revista esta de maior impacto na área de hepatologia, a atualização do guideline para o manejo da CBP (Lindor e cols; doi 10.1002/hep.30145). Um dos itens deste guideline denomina-se história natural da doença na era “pré-AUDC”, demonstrando que o AUDC veio modificar a história natural da CBP. Dois estudos no final da década de 1990 e início dos anos 2000 já apontam para o melhor prognóstico de pacientes em uso de AUDC em uma coorte de pacientes acompanhados por 28 anos (Springer e cols 1999; Prince e cols, 2002).Monitorização do horizonte tecnológico:O relatório menciona as duas drogas a saber seladelpar e ácido obeticólico (OCA) como potenciais drogas para o tratamento de CBP em pacientes que não obtem resposta completa com um ano de tratamento com AUDC (cerca de 20 -30% dospacietnes). A proposta dessas novas drogas é que atuem como drogas adjuvantes no tratamento de pacientes não respondedores ao AUDC, inclusive os estudos de fase 3 prestes a ser iniciado nos Estados Unidos e também no Brasil utilizam o AUDC nos dois braços do estudo, sendo o placebo comparativo apenas em relação ao seladelpar. O laboratório responsável pelo estudo de fase três do seladelpar inclusive fornecerá o AUDC na garantia que o paciente estará utilizando a dose correta da medicação. Portanto em relação à recomendação preliminar não favorável à incorporação do AUDC no tratamento da CBP, acreditamos que há na atualidade evidências suficientes de que o AUDC é a droga de escolha e de primeira linha no tratamento destes pacientes na dose de 13 – 15 mg/kg/dia. Que é uma droga segura, com poucos eventos adversos. Que contribui para a modificação da história natural da doença sobretudo em pacientes com estágios iniciais da doença (estágios 1 e 2). É indiscutível o benefício do uso do AUDC como terapêutica na CBP.Desta forma, esperamos que a CONITEC reconsidere sua recomendação</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		preliminar de não incorporação do AUDC para pacientes com colangite biliar primária. Não há justificativa à luz da literatura atual que do ponto de vista científico dê embasamento a esta decisão.	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A recomendação negativa da CONITEC foi baseada na falta de evidências robustas de eficácia e segurança. Entretanto, o uso de metanálises que incluíram somente estudos com curto acompanhamento (menor que 24 meses) não é suficiente para demonstrar o benefício do tratamento considerando que a CBP é uma doença de evolução lenta. Estudos com mais de 2 anos de acompanhamento que incluíram pacientes tratados com AUDC demonstraram o benefício do tratamento em termos de prolongar a sobrevida global e a sobrevida livre de transplante ou morte. A CONITEC refez a metanálise focada no desfecho de SLT e confirmou que o AUDC aumenta a sobrevida livre de transplante ou morte de forma estatisticamente significativa, com baixa heterogeneidade na metanálise. O AUDC é recomendado por diretrizes de referência nacionais e internacionais e é reconhecido como padrão de 1ª linha de tratamento para a CBP em países reconhecidos pelo uso de ATS para incorporação de tecnologias. Diante destas informações e das demais que serão apresentadas a seguir solicita-se a reconsideração da CONITEC sobre a incorporação do AUDC para tratamento de pacientes com CBP no SUS.</p> <p>2ª - Sim, Foram consideradas 3 metanálises pela CONITEC que avaliaram o impacto do AUDC em prolongar a SG de pacientes com CBP. Estas metanálises incluíram de 6 a 15 estudos, porém destes somente 3 estudos acompanharam os pacientes por mais de 24 meses. Além disso, alguns estudos utilizaram doses de AUDC abaixo de 10 mg/kg/dia. O OR calculado juntou todos os estudos independente do tempo de acompanhamento ou dose utilizada e não se considera que este tempo de seguimento seria suficiente para demonstrar o benefício de AUDC em prolongar a SG de pacientes com CBP pois a evolução da doença é lenta. A CONITEC refez a metanálise do impacto do AUDC em prolongar a SLT e encontrou resultados favoráveis ao AUDC e estatisticamente significativos a partir de 5 anos de tratamento. No contexto da CBP, o objetivo do tratamento é evitar a progressão do dano hepático que, em última instância, leva à necessidade de um transplante de fígado. Portanto, prolongar a sobrevida dos pacientes livre da necessidade de um transplante é um desfecho objetivo e esperado do tratamento para CBP. A comprovação de que o AUDC prolonga a sobrevida livre de transplante ou morte de pacientes com CBP confirma o benefício clínico do medicamento nesta indicação. A avaliação da CONITEC reconheceu também a segurança do AUDC para tratamento de pacientes com CBP. As metanálises focadas na segurança do tratamento demonstraram que o AUDC não aumentou o risco de eventos adversos graves e não graves em comparação ao grupo placebo ou sem tratamento. Um estudo apresentado recentemente em congresso, apresentou os resultados de acompanhamento mediano de 7,8 anos da maior coorte de pacientes com CBP (n = 3.902), de 14 centros de hepatologia na Europa, Estados Unidos e Canadá. Este estudo demonstrou que, embora o benefício de SLT seja superior para pacientes tratados com AUDC que apresentam resposta bioquímica ao tratamento em 12 meses, a SLT de pacientes tratado com AUDC sem resposta em 12 meses é significativamente superior a de pacientes não tratados. Uma outra publicação desta mesma coorte de pacientes concluiu que o uso de AUDC foi significativamente associado à mortalidade reduzida em pacientes com CBP, com um hazard ratio de 0,57 (IC 95%: 0,52 – 0,64). Este resultado corrobora os achados da metanálise publicada no Jornal Brasileiro de Economia da Saúde, que encontrou um ganho estatisticamente significativo a favor do tratamento com AUDC a partir de 6 anos de tratamento.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>3ª - Sim, A maior crítica realizada pela CONITEC ao modelo econômico foi o uso de um horizonte de tempo de 45 anos, que foi considerado muito longo para o contexto de tomada de decisão. Esta mesma análise de custo-efetividade restrita ao horizonte de tempo de 15 anos, resultaria em um custo incremental por paciente de R\$ 19.356, com um ganho de 1,28 anos de vida, levando a uma RCEI de R\$ 15.088 por ano de vida salvo. Em relação a SLT, o ganho estimado seria de 1,96 anos de vida livres de transplante ou morte salvos, levando a uma RCEI de R\$ 9.880 por ano de vida livre de transplante ou morte salvo. Uma outra crítica realizada pela CONITEC foi quanto ao uso da SLT de pacientes não tratados do estudo Lindor et al. 1996. Como alternativa, a Zambon desenvolveu uma segunda análise de custo-efetividade, focada somente no desfecho de SLT. A SLT dos pacientes tratados com AUCD foi considerada de acordo com os percentuais reportados por Harms et al. 2018, estudo que realizou uma análise combinada de estudos de coorte (n = 3.224 pacientes tratados com AUCD), identificado pela CONITEC. Neste estudo, os percentuais de pacientes livres de transplante ou morte tratados com AUCD em 1, 3, 5 e 10 anos foram de: 99,7%, 97,3%, 94,5% e 85,8%. Foi realizada uma projeção linear até 15 anos. Para estimar a SLT dos pacientes no grupo controle foram aplicados os odds ratios (OR) calculados pela CONITEC na metanálise atualizada do desfecho de SLT a partir do quinto ano, considerando que até o ano 4 as diferenças encontradas, embora favoráveis ao AUCD, não foram estatisticamente significativas. Foram incluídos nesta nova análise custos adicionais do medicamento (AUCD) e reduções de custos com transplantes evitados e pelo menor número de pacientes em acompanhamento pós transplante. Como resultado desta avaliação simplificada pode ser observado que, ao final de 15 anos, o uso de AUCD levaria a uma redução dos casos de transplantes de fígado de 37,31% no grupo não tratado para 19,40% em pacientes tratados com AUCD. A redução absoluta estimada dos casos de transplante seria de 17,91%, o que representa uma redução relativa de 48%. O custo incremental total calculado por paciente em 15 anos seria de R\$ 11.950. Neste mesmo período, estima-se um ganho de 1,19 anos de vida livres de transplante ou morte para pacientes tratados com AUCD em comparação a pacientes sem tratamento, levando a uma RCEI de 10.060 por ano de vida livre de transplante salvo, coerente com a magnitude da RCEI apresentada na primeira submissão.</p> <p>4ª - Sim, Como reportado na revisão sistemática publicada por Boonstra et al. em 2012, as estimativas de prevalência e incidência da CBP variam amplamente e não existem estimativas Brasileiras para a epidemiologia da CBP. Desta forma, torna-se necessário recorrer a estimativas internacionais. Em consulta à Sociedade Brasileira de Hepatologia, esta confirmou a inexistência de dados epidemiológicos Brasileiros e reforçou que dificuldades no diagnóstico da doença, principalmente de casos assintomáticos, levam a uma estimativa menor de casos para o Brasil. Desta forma, a Zambon defende que o dado médio considerado na submissão inicial, de 14,27 casos por 100.000 habitantes, representa uma estimativa aceitável para a população de pacientes com CBP no Brasil. Em uma nova análise desenvolvida pela Zambon, o market-share de AUCD foi variado entre 50% e 70% pois o market-share apresentado na submissão inicial foi considerado subestimado. Estima-se que o número de pacientes com CBP no Brasil varie de 29.852 pacientes em 2018 até 30.645 pacientes em 2022. Destes, o número estimado de pacientes tratados com AUCD variaria de 14.926 a 21.452 no mesmo período. Considerando-se o custo anual de tratamento com AUCD de R\$ 3.942, foi projetado o gasto estimado com a aquisição de AUCD por ano para o SUS. Este impacto variou de R\$58,8</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>milhões a R\$84,6 milhões por ano. Além disso, foi desenvolvido um novo cenário incluindo não só o custo adicional do medicamento, mas também os custos evitados com o menor número de transplantes realizados e de acompanhamento dos pacientes pós transplante. Neste cenário, a incorporação do AUDC passaria a trazer economia a partir do segundo ano após a incorporação, além de salvar vidas dos pacientes tratados.</p> <p>5ª - Sim, Diante dos dados clínicos apresentados, que comprovam a eficácia e segurança do AUDC no tratamento de pacientes com CBP e, considerando-se que os pontos críticos levantados pela CONITEC quanto às avaliações econômicas apresentadas pela Zambon na submissão inicial foram supridas pelos dados acima apresentados, solicita-se a reconsideração da CONITEC quanto à incorporação do AUDC para tratamento de pacientes com CBP no SUS. As referências utilizadas para sustentar os argumentos clínicos e econômicos foram anexadas.</p>	<p>Clique aqui</p>
23/08/2018	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Veja documento anexo em "Evidências Clínicas"</p> <p>2ª - Sim, Contribuição está documentada no anexo como resposta da Sociedade de Gastroenterologia e Nutrição de Minas Gerais.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
23/08/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há várias publicações evidenciando melhora clínica na colangite biliar primária</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. esta me ajudando muito, pois diminuiu coceira e a fadiga cronica e ores no corpo</p> <p>2ª - Sim, A minha melhora foi significativa, pois eu andava com o corpo ferido por causa da coceira e a base de medicamentos para dores no corpo</p> <p>3ª - Sim, é um medicamento muito caro para comprar de duas a 3 caixas por mes</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, por favor, permitam que esse medicamento seja disponibilizado pelo sistema unico de saude., não tenho condiçoes de comprar duas a tres caixas por mes 600 a 900 mg por dia</p>	