

Imunoglobulina humana anti-hepatite B 1.000 UI.

Brasília – DF

2020

2020. Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do Relatório

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do estudo

Alexandre Martins de Lima

Daniel da Silva Pereira

Marta da Cunha Lobo Souto Maior

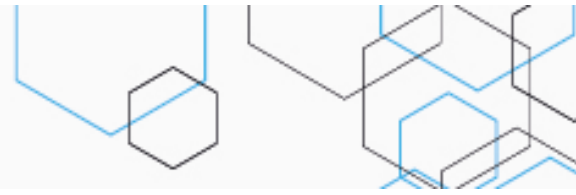
Revisão

Clementina Corah Lucas Prado

Gustavo Luís Meffe Andreoli

Supervisão

Vânia Cristina Canuto Santos – DGITIS/SCTIE/MS



MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto



orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro 1 que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Quadro 1 - Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

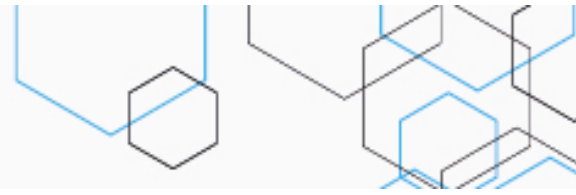
Tipo de Estudo	Descrição
Revisão Sistemática com ou sem meta-análise	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde.
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde.
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde.
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica e estudos que visam à regulação sanitária ou de preços das tecnologias.



SUMÁRIO EXECUTIVO

1.	APRESENTAÇÃO	6
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	6
3.	RESUMO EXECUTIVO.....	7
4.	A DOENÇA	8
5.	TRATAMENTO	8
6.	JUSTIFICATIVA DA DEMANDA	9
7.	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....	10
8.	DECISÃO	10
9.	REFERÊNCIAS.....	11

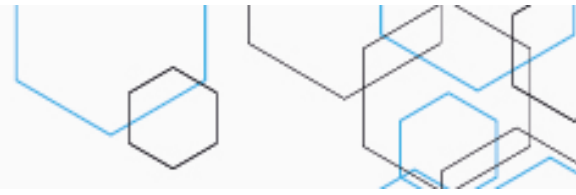


1. APRESENTAÇÃO

Algumas demandas de avaliação de tecnologias no SUS são analisadas pela Conitec de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública. Esta demanda se enquadra nesse critério, por se tratar de uma solicitação de nova apresentação (nova concentração) de medicamento já incorporado ao SUS. Desse modo, este relatório se refere à avaliação da imunoglobulina humana anti-hepatite B 1.000 UI para a profilaxia da reinfecção pelo vírus da hepatite B pós-transplante hepático no SUS, demandada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF)/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE), do Ministério da Saúde (MS), por meio da Nota Técnica Nº 321/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, constante no processo 25000.076701/2020-01.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.



3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: imunoglobulina humana anti-hepatite B, na apresentação de 1.000 UI

Indicação: profilaxia da reinfecção pelo vírus da hepatite B pós-transplante hepático

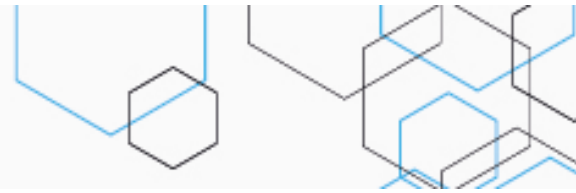
Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS)

Contexto: a hepatite B crônica, causada pela infecção decorrente do vírus da hepatite B, tem sido um importante problema de saúde no mundo, afetando cerca de 350 milhões de pessoas mundialmente. Estima-se que mais de 786 mil indivíduos morrem anualmente por conta de suas complicações. O transplante de fígado é considerado padrão-ouro no tratamento da insuficiência hepática e do carcinoma hepatocelular relacionados ao vírus da hepatite B. No entanto, a reativação viral pós-transplante pode ser prejudicial à função do aloenxerto, levando a uma baixa sobrevida e, consequentemente, se configura como grande desafio na prática clínica. A profilaxia da reinfecção pelo vírus da hepatite B pós-transplante hepático é preconizada pelo PCDT, do Ministério da Saúde, por meio da utilização de lamivudina e imunoglobulina humana anti-hepatite B, sendo esta última utilizada na dose de 800 UI ao dia, durante boa parte do tratamento.

Justificativa da demanda: atualmente faz-se a composição de dose por meio de um frasco contendo imunoglobulina humana anti-hepatite B 600 UI ou 500 UI juntamente com frascos de 100 UI. Contudo, devido a questões contratuais com a fabricante, a Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CGCEAF/DAF/SCTIE/MS) distribuirá a apresentação de 1.000 UI, de forma excepcional. No entanto, atualmente, esta apresentação não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Desse modo, apesar da imunoglobulina humana anti-hepatite B já estar incorporada no SUS, foi solicitada a inclusão da apresentação de 1.000 UI do medicamento.

Deliberação final: o Plenário da Conitec, em sua 87ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 03 e 04 de junho de 2020, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da apresentação de 1.000 UI do medicamento imunoglobulina humana anti-hepatite B no SUS. Assim, foi assinado o registro de deliberação nº 524/2020.

Decisão: Incorporar a apresentação de 1.000 UI do medicamento imunoglobulina humana anti-hepatite B, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme Portaria nº 30, publicada no Diário Oficial da União nº 160, seção 1, página 118, em 20 de agosto de 2020.



4. A DOENÇA

Causada pela infecção decorrente do vírus da hepatite B (VHB), a hepatite B crônica (HBC) tem sido um importante problema de saúde no mundo, afetando cerca de 350 milhões de pessoas mundialmente. Estima-se que mais de 786 mil indivíduos morrem anualmente por conta de suas complicações, incluindo cirrose e insuficiência hepática, além de carcinoma hepatocelular (CHC), que tem como principal causa a HBC, que causa ao menos 50% dos casos diagnosticados recentemente (1).

O transplante de fígado é considerado padrão-ouro no tratamento da insuficiência hepática e do CHC relacionados ao vírus da hepatite B. Entretanto, No entanto, a reativação viral pós-transplante pode ser prejudicial à função do aloenxerto, levando a uma baixa sobrevida e, conseqüentemente, se configura como grande desafio na prática clínica. A avaliação do risco de recorrência do VHB é crucial na elaboração de uma estratégia eficaz contra a reativação pós-transplante. Os fatores associados a altas taxas de reativação do VHB são: alta carga viral antes do transplante, reatividade do VHB e antígeno (HBeAg), coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV), não adesão à terapia medicamentosa, CHC no momento do transplante e resistência a medicamentos antivirais. Por outro lado, baixa carga viral, positividade anti-HBe e presença de anti-HBs são fatores com menor risco de reativação do VHB (1).

Quando a profilaxia não é feita adequadamente após o transplante hepático em pacientes infectados pelo VHB, a recorrência da infecção no enxerto é constatada em mais de 80% dos casos, o que determina sua perda em muitos pacientes. Os pacientes que apresentam HBsAg positivo, quando comparados aos HBsAg negativos, demonstram uma sobrevida pós-transplante significativamente menor, a depender de variáveis como status sorológico e virológico antes do transplante (2).

5. TRATAMENTO

A profilaxia da reinfeção pelo vírus da hepatite B pós-transplante hepático é preconizada pelo PCDT (2), do Ministério da Saúde, por meio da utilização de lamivudina e Imunoglobulina da hepatite B, sendo estabelecidas as seguintes apresentações:

- Lamivudina: comprimidos de 100 mg;
- Imunoglobulina da hepatite B: frascos ampolas com 100, 500, 600,1000 e 2000 UI.

A administração de comprimidos de 100 mg de lamivudina por via oral, no período anterior ao transplante hepático, é de idealmente 4 semanas, e não deve ultrapassar 6 meses de utilização. No pós-operatório, lamivudina deve ser utilizada na dose de 100 mg/dia, de forma contínua e durante toda a vida, podendo ter sua dose ajustada de acordo com a função renal do paciente.



No caso da imunoglobulina da hepatite B, esta deve ser administrada via intramuscular na dose de 800 UI, no primeiro dia pós-operatório, e com doses diárias de 800 UI nos 7 dias seguintes. Após este período, a administração passa a ser de 800 UI semanalmente, até o momento de alta do paciente. Posteriormente, a periodicidade se torna mensal na mesma dose. Caso o título de anti-HBs do paciente esteja acima de 100 mUI/mL, a dose a ser utilizada deverá ser 400 UI. Caso contrário, continuará a ser de 800 UI.

6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para profilaxia da reinfecção pelo vírus da Hepatite B pós-transplante hepático, aprovado pela Portaria SAS/MS nº 469, de 23 de julho de 2002, preconiza o uso de imunoglobulina anti-hepatite B (IGHAHB). Conforme o item 6 do referido PCDT, são preconizadas as seguintes apresentações de IGHAHB: frasco-ampolas com 100, 500, 600, 1.000 e 2.000 UI. Como a dose preconizada pelo referido PCDT é de 800 UI por aplicação intramuscular e, devido à inexistência de registro deste medicamento na concentração de 800 UI junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), atualmente faz-se a composição de dose por meio de um frasco contendo IGHAHB 600 UI ou 500 UI juntamente com frascos de IGHAHB 100 UI. Dessa forma, atualmente, as apresentações de 100 UI, 600 UI ou 500 UI constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), sendo todas disponibilizadas por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, no SUS.

Contudo, devido a questões contratuais com a fabricante, a Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CGCEAF/DAF/SCTIE/MS) distribuirá a apresentação de 1.000 UI, de forma excepcional. Ressalta-se que esse medicamento já é preconizado pelo PCDT vigente, não se tratando da incorporação de um novo medicamento no SUS. Assim, foi solicitada a inclusão de procedimento referente à concentração de 1.000 UI na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (Tabela SIGTAP), sendo criado por meio da Portaria SAES/MS nº 474, de 25 de maio de 2020.

Além disso, a imunoglobulina anti-hepatite B atualmente está em meio a transferência de gestão, passando da CGCEAF/DAF/SCTIE/MS para a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Durante as discussões em torno da transição, a SVS informou que o PCDT em questão se encontra em fase de atualização e que a dose recomendada do medicamento na próxima versão do PCDT estaria de acordo com os protocolos internacionais, ou seja, passará a considerar a administração de 1.000 UI, por dose.



7. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Considerando a posologia da imunoglobulina humana anti-hepatite B e a disponibilidade de suas apresentações farmacêuticas no mercado brasileiro, os membros da Conitec entenderam que a incorporação da apresentação de 1.000 UI do medicamento no SUS seria importante para a manutenção da disponibilidade de imunoglobulina humana anti-hepatite B à população brasileira.

Diante do exposto, o Plenário da Conitec, em sua 87ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 03 e 04 de junho de 2020, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da apresentação de 1.000 UI do medicamento imunoglobulina humana anti-hepatite B no SUS. Assim, foi assinado o registro de deliberação nº 524/2020.

8. DECISÃO

PORTARIA SCTIE-MS Nº 30, DE 19 DE AGOSTO DE 2020

Torna pública a decisão de incorporar a apresentação de 1.000 UI do medicamento imunoglobulina humana anti-hepatite B, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

REF.: 25000.076701/2020-01, 0016300150

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e, nos termos dos art. 20 e art. 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

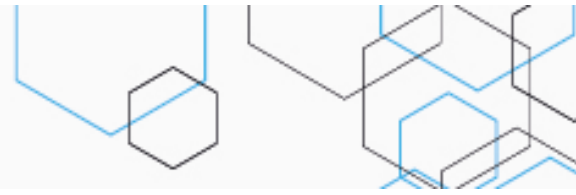
Art. 1º Incorporar a apresentação de 1.000 UI do medicamento imunoglobulina humana anti-hepatite B, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto nº 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO



9. REFERÊNCIAS

1. Chauhan R, Lingala S, Gadiparthi C, Lahiri N, Mohanty SR, Wu J, et al. Reactivation of hepatitis B after liver transplantation: Current knowledge, molecular mechanisms and implications in management. *World J Hepatol.* 2018;10(3):352–70.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para profilaxia da reinfecção pelo vírus da Hepatite B pós-transplante hepático. 2002.