



# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TENOFOVIR ALAFENAMIDA PARA TRATAMENTO DE  
ADULTOS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B  
SEM CIRROSE OU COM CIRROSE COMPENSADA

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

### **Layout e diagramação**

Leo Galvão

### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# TENOFOVIR ALAFENAMIDA PARA TRATAMENTO DE ADULTOS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B SEM CIRROSE OU COM CIRROSE COMPENSADA

## O que é a hepatite B sem cirrose ou com cirrose compensada?

A hepatite B é uma infecção hepática, ou seja, que ocorre no fígado. É causada por um vírus (HBV) e sua transmissão ocorre por meio do contato com fluidos corporais de uma pessoa infectada, como sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno.

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Hepatite B e Coinfecções, em indivíduos adultos expostos exclusivamente ao HBV, a cura espontânea ocorre em cerca de 90% dos casos. Quando isso não ocorre, no entanto, como a doença costuma evoluir de forma silenciosa, sem sintomas aparentes, isso pode levar a um quadro crônico, situação em que a infecção permanece ativa e pode favorecer o aparecimento de cirrose ou outras complicações hepáticas, como o câncer do fígado. Neste sentido, uma média de 5% a 10% dos indivíduos infectados torna-se doentes crônicos. Dentre esses, cerca de 20% a 25%, que apresentam replicação (multiplicação) do vírus, evoluem para a doença hepática avançada.

A cirrose hepática, por sua vez, é uma inflamação crônica do fígado, que vai se cobrindo de nódulos e cicatrizes,

num lento processo de destruição que dificulta progressivamente o trabalho do órgão, trazendo muitas complicações para a saúde.

Por tudo isso, a hepatite B é uma preocupação mundial, uma pandemia que acomete entre 250 a 300 milhões de pessoas em todo mundo, provocando a morte de mais de 600 mil todos os anos. Em relação ao Brasil, o Ministério da Saúde estimou, em 2017, que cerca de 0,52% da população viva com infecção crônica pelo HBV, o que corresponde a aproximadamente 1,1 milhão de pessoas. Os homens são os mais atingidos. A doença também é mais comum entre pardos e brancos. Alguns grupos são considerados mais vulneráveis à infecção, como pessoas que usam drogas, trabalhadores sexuais, pessoas privadas de liberdade e em situação de rua.

A prevenção é muito importante. Recomenda-se o uso de preservativo em todas as relações sexuais e não compartilhar instrumentos perfuro cortantes ou objetos de higiene pessoal, como alicates de unha, lâminas de barbear, seringas ou escovas de dentes, por exemplo, assim como o cuidado com a esterilização adequada de equipamentos médicos, odontológicos e de tatuagem.

## Como os pacientes com hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada são tratados no SUS?

A escolha do medicamento a ser utilizado leva em conta fatores como o uso prévio de antivirais (medicações que impedem a multiplicação dos vírus), o desenvolvimento de resistência (quando o agente causador da doença passa a resistir aos efeitos do remédio que antes servia para o tratamento), o funcionamento dos rins, a existência de cirrose e de coinfeções, entre outros aspectos.

Até o momento, as alternativas terapêuticas preconizadas no PCDT de Hepatite B e Coinfeções são a alfapeginterferona ( $\alpha$  peglNF), o tenofovir (fumarato de tenofovir desoproxila - TDF) e o entecavir (ETV).

A lamivudina foi muito utilizada entre 2002 e 2010, persistindo seu uso até 2017, mas hoje tem indicação muito restrita em razão do elevado risco de resistência. A alfapeginterferona, em virtude da complexidade de administração, bem como os efeitos adversos, também teve seu uso limitado a condições específicas.

Como dificilmente se obtém uma cura para a hepatite B, a medicação, geralmente, deve ser usada por toda a vida e o paciente precisa ser monitorado, para controle dos efeitos adversos que podem surgir a longo prazo. Nesse sentido, pode ocorrer, por exemplo, a toxicidade renal e óssea em pacientes que fazem uso crônico de TDF e resis-

tência ao entecavir, sobretudo em pacientes que fizeram uso prévio de lamivudina.

O SUS também disponibiliza testes rápidos para detecção da infecção e vacinação contra a hepatite B.

## **Medicamento analisado: tenofovir alafenamida (TAF)**

O tenofovir alafenamida (TAF) é um medicamento antiviral, de uso oral, que atua controlando a infecção provocada pelo HBV, ao impedir que este se multiplique. É uma nova versão do tenofovir, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para o tratamento da hepatite B crônica em adultos com doença hepática controlada.

A incorporação ao SUS foi solicitada pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, por meio do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS/MS), por considerar que o TAF supriria uma lacuna terapêutica no manejo da hepatite B no Brasil, favorecendo o tratamento da infecção pelo HBV em pacientes sob risco ou com doença renal e/ou óssea estabelecida, e que já usaram a lamivudina.

Para avaliar a viabilidade da incorporação, foram analisados aspectos como eficácia, segurança, custo-efetividade e

impacto orçamentário. Os estudos focaram nesses pontos, comparando o TAF com as medicações já existentes no SUS, e não encontraram diferenças significativas, a não ser uma leve superioridade do TAF em relação à preservação da densidade óssea. O grande diferencial entre os medicamentos foi o preço, e em todas as simulações comparativas o uso do TAF foi mais caro que os tratamentos disponíveis no SUS.

Após a apresentação inicial do Relatório Técnico na 94ª Reunião da Conitec, na qual a avaliação econômica considerou todo o universo de pacientes com hepatite B existentes no SUS, houve a apresentação da Perspectiva do Paciente e considerações do Plenário.

O Relatório Técnico foi reapresentado na 95ª Reunião, após revisão dos cálculos, considerando, desta vez, apenas aqueles pacientes sob risco ou com doença renal e/ou óssea estabelecida, ou que já haviam feito uso da lamivudina. Nesta segunda avaliação econômica, a variação foi de R\$189.353,15 até R\$112.576.019,25 adicionais. O impacto orçamentário incremental calculado estimou um gasto adicional de R\$ 6.857.641,08 no primeiro ano e de R\$47.392.513,83 no acumulado de 5 anos de incorporação do TAF.

## Perspectiva do Paciente

A chamada pública para participar da Perspectiva do paciente no tema em questão ficou aberta durante o período de 13/01/2021 a 17/01/2021, oito (08) pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes (um titular e um suplente) para trazer um relato de experiência em relação ao tema foi feita a partir de definição consensual por parte dos inscritos.

Inicialmente o cálculo do impacto orçamentário havia considerado todo o universo de pacientes com hepatite B. No entanto, com base nas considerações trazidas pelo representante titular, de que não há alternativa terapêutica no SUS para pacientes com questões ósseas ou renais ou que apresentam alergia ao entecavir, o Plenário chegou ao entendimento de que o cálculo do impacto teria de ser refeito. Desta vez, deveria ser tomado como referência apenas um contingente de pacientes elegíveis ao uso do TAF, a saber: aqueles maiores de 60 anos em uso das opções atuais e que apresentem questões ósseas ou renais, pacientes com contraindicação ao uso do tenofovir, porque (previamente) já sofrem de alguma das condições mencionadas, e que já fizeram uso da lamivudina. Refeitos os cálculos, o tema retornou para ser discutido pelo Plenário e em seguida foi encaminhado para a consulta pública com recomendação inicial favorável.

O vídeo da 94ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do tenofovir alafenamida para tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B (HBV), sem cirrose ou com cirrose compensada.

O tema foi discutido durante a 95ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 3 e 4 de março de 2021. A partir de evidências analisadas, o Plenário considerou que o medicamento apresenta baixo impacto orçamentário e é conveniente para os pacientes previamente experimentados à lamivudina, com resistência ao fumarato de tenofovir desproxila (TDF) e ao entecavir (ETV).

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 20, durante 20 dias, no período de 22/03/2021 a 12/04/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 550 contribuições, sendo 64 de cunho técnico-científico e 486 sobre experiência ou opinião. As contribuições recebidas destacaram as vantagens clínicas do uso do TAF, considerando o aumento da proteção renal e óssea. Não foram adicionadas referências que alterassem a análise da evidência apresentada no relatório técnico. Assim, a recomendação inicial da Conitec, favorável à incorporação, foi mantida.

## Recomendação final da Conitec

Os membros do Plenário presentes na 97ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada nos dias 05 e 06 de maio de 2021, recomendaram, por unanimidade, a incorporação do tenofovir alafenamida para o tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada, conforme protocolo do Ministério da Saúde.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do tenofovir alafenamida para tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602\\_Relatorio\\_616\\_TAF\\_hepatiteB\\_P\\_23.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_616_TAF_hepatiteB_P_23.pdf).