

Exclusão dos antirretrovirais (ARV)
fosamprenavir (FPV) 700mg
e didanosina entérica (ddI EC)
250mg e 400mg do arsenal
terapêutico de antirretrovirais
para tratamento do HIV/aids

Nº 225

Dezembro/2016



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2016 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 da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: 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.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1.	RESUMO EXECUTIVO	2
2.	APRESENTAÇÃO.....	3
3.	AS TECNOLOGIAS.....	3
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	4
5.	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC.....	4
6.	DECISÃO	5
7.	REFERÊNCIAS.....	6



1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologias: Fosamprenavir (FPV) 700mg e didanosina entérica (ddl EC) 250mg e 400mg

Indicação: HIV/aids

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS/MS

Contexto: A solicitação da exclusão dos antirretrovirais fosamprenavir (FPV) 700mg e didanosina entérica (ddl EC) 250mg e 400mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para tratamento do HIV/aids baseia-se na substituição desses fármacos por outros com melhor eficácia e posologia, além de menor toxicidade e menos interações medicamentosas, tendo como foco disponibilizar melhores opções de tratamento para as pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA).

Recomendação da CONITEC: Na reunião realizada no dia 30 de novembro de 2016, os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a exclusão dos medicamentos antirretrovirais (ARV) na forma farmacêutica comprimido de fosamprevir (FPV) 700 mg, didanosina entérica ddl EC 250 mg e ddl EC 400 mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para o tratamento do HIV/aids.

Decisão: Excluir os medicamentos antirretrovirais (ARV) fosamprenavir (FPV) 700mg, didanosina entérica ddl EC 250mg e ddl EC 400mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para tratamento do HIV/Aids, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, dada pela Portaria SCTIE-MS nº 49 publicada no Diário Oficial da União (D.O.U.) nº 246, de 23 de dezembro de 2016, pág. 188.



2. APRESENTAÇÃO

As recomendações clínicas para terapia antirretroviral (TARV) são elaboradas a partir de discussões de especialistas da área de HIV/aids, elaboração de revisões sistemáticas, análise da toxicidade das drogas, comodidade posológica, avaliação de impacto orçamentário, estudo da custo-efetividade e rigoroso processo de inclusão da tecnologia no âmbito do SUS, via Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec).

3. AS TECNOLOGIAS

Em maio de 2016, o Comitê Técnico Assessor para Terapia Antirretroviral em Adultos e Crianças reuniu-se para avaliar novas recomendações de TARV com base nos pontos supracitados, o que resultou na incorporação de dolutegravir (DTG) e outras modificações dentre as opções de ARV (Portaria Nº 35, publicada no DOU Nº 188, de 29/09/2016). Nessa perspectiva, optou-se pela exclusão dos seguintes ARV: (i) fosamprenavir (FPV) 700mg; (ii) didanosina entérica (ddI EC) 250mg e (iii) didanosina entérica (ddI EC) 400mg, com base nas justificativas abaixo:

- a) O fosamprenavir (FPV) 700mg é um inibidor de protease com poucos eventos adversos; no entanto, possui baixa eficácia e apresentação em grandes comprimidos com mais de uma tomada diária, além do fato de a resistência à droga contraindicar o uso de darunavir (DRV/r), que apresenta excelente barreira genética^{1,2,3}. Para as PVHA em uso de FPV, recomenda-se o uso de DRV 600mg (Nota Informativa Nº 246 – DDAHV/SVS/MS);
- b) A didanosina entérica (ddI EC) 250mg e 400mg é um inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo não recomendado atualmente como droga para esquemas de tratamento inicial, por envolver risco de pancreatite e acidose láctica. As PVHA ainda em uso desse medicamento deverão ter seus esquemas de tratamento substituídos por outros ARV da mesma classe, preferencialmente o tenofovir (TDF)^{4,5,6}.



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As novas recomendações que estarão contempladas na atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento de PVHA trarão o DRV como opção para esquemas após primeira falha terapêutica, substituindo o uso de FPV. Como foi dito, o ddl EC é um ARV não recomendado atualmente como primeira opção e com uso restrito em decorrência de interações medicamentosas e reações adversas. Sua substituição será realizada principalmente pelo TDF ou abacavir (ABC), mais eficazes e com menos eventos adversos^{7,8}.

Além dos benefícios clínicos da indicação da substituição de FPV por DRV/r, existe a vantagem econômica. A dose diária de FPV é de 1.400mg ao dia, o que corresponde a dois comprimidos de 700mg, cujo valor totaliza R\$ 11,72/dia (R\$ 5,46 por comprimido). Segundo a última aquisição de DRV 600mg, o custo da dose média diária, de 1.200 mg ao dia, foi de R\$ 4,092 (US\$ 1,24 a uma taxa cambial de 3,30) totalizando o custo de R\$ 8,18/dia. Dessa forma, a indicação da substituição de FPV por DRV representa uma economia aos cofres públicos.

As apresentações em suspensão oral dos medicamentos FPV e ddl não serão excluídas dos esquemas pediátricos.

Ressalta-se que os PCDT de adultos e crianças se encontram em fase de atualização e serão submetidos à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) com as alterações relativas aos ARV excluídos.

5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Pelo exposto, os membros da CONITEC presentes, em sua 50ª reunião ordinária, deliberaram por unanimidade recomendar a exclusão dos medicamentos antirretrovirais (ARV) na forma farmacêutica comprimido de fosamprevir (FPV) 700 mg, dianosina entérica ddl EC 250 mg e ddl EC 400 mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para o tratamento do HIV/Aids. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 243/2016.



6. DECISÃO

PORTARIA Nº 49, DE 22 DE DEZEMBRO DE 2016

Torna pública a decisão de excluir os medicamentos antirretrovirais (ARV) fosamprenavir (FPV) 700mg, didanosina Entérica ddi EC 250mg e ddi EC 400mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para tratamento do HIV/Aids, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

Art. 1º Fica excluído os medicamentos antirretrovirais (ARV) na forma farmacêutica comprimido de fosamprenavir (FPV) 700mg, didanosina Entérica (ddi EC) 250mg e ddi EC 400mg do arsenal terapêutico de antirretrovirais para tratamento do HIV/Aids, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico:

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

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MARCO ANTONIO DE ARAUJO FIREMAN

Publicada no DOU nº 246, página 188, no dia 23/12/2016.



7. REFERÊNCIAS

1. Chapman TM, Plosker GL, Perry CM. Fosamprenavir: a review of its use in the management of antiretroviral therapy-naive patients with HIV infection. *Drugs* 2004; 64: 2101-24.
2. Eron J Jr, Yeni P, Gathe J Jr, et al. The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 476-482.
3. Clotet B, Bellos N, Molina JM, Cooper D, Goffard JC, Lazzarin A, et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet*. 2007 Apr 7; 369(9568): 1169-78. PubMed PMID: 17416261. Epub 2007/04/10. Eng.
4. Dziuban EJ, Raizes E, Koumans EH. A farewell to didanosine: harm reduction and cost savings by eliminating use of didanosine. *International journal of STD & AIDS*. 2015; 26(12): 903-906. DOI: 10.1177/0956462414554433.
5. Leon A, Martinez E, Mallolas J, et al. Early virological failure in treatment-naive HIV-infected adults receiving didanosine and tenofovir plus efavirenz or nevirapine. *AIDS*. 2005; 19(2): 213-215.
6. Podzamczar D, Ferrer E, Gatell JM, et al. Early virological failure with a combination of tenofovir, didanosine and efavirenz. *Antivir Ther*. 2005; 10(1):171-177.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Disponível em https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AA_Recommendations.pdf. Seção acessada em 20 de novembro 2016, AA1-12.
8. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines version 8.1, October 2016 Disponível em http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.1-english.pdf, acesso em 20 de novembro de 2016.