

Simeprevir para o tratamento da hepatite C

Nº 428
Fevereiro/2019



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2019 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. APRESENTAÇÃO.....	2
2. SOLICITAÇÃO DE EXCLUSÃO.....	2
3. A DOENÇA	2
4. TRATAMENTO.....	4
5. JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO.....	5
6. RECOMENDAÇÃO FINAL.....	6
7. DECISÃO	7



1. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação ou em alguns casos da exclusão de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas, exceto as de exclusão, envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

2. SOLICITAÇÃO DE EXCLUSÃO

Demandante: Coordenação de Vigilância das Ist, Aids e Hepatites Virais. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do Hiv/Aids e das Hepatites Virais. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Nota Técnica nº 1/2019-COVIG/CGVP/DIAHV/SVS/MS, constante no processo 25000.131429/2018-14).

Nome da tecnologia: simeprevir 150 mg (por cápsula).

Nome comercial: o medicamento com o princípio ativo simeprevir sódico é comercializado no Brasil somente como Olysio® da Janssen-Cilag® (150 mg cápsulas duras, blister com 28 unidades)¹.

3. A DOENÇA

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite C e coinfeções (Portaria nº 84, de 19 de dezembro de 2018), o vírus da hepatite C (HCV) pertence ao gênero *Hepacivirus*, família *Flaviviridae*. Sua estrutura genômica é composta por uma fita simples de

¹ **Fonte:** Lista da Câmara de Regulação de Medicamentos – CMED (atualizada em 13/02/2019).



ácido ribonucleico (RNA), de polaridade positiva, com aproximadamente 9.400 nucleotídeos. Existem, pelo menos, 7 genótipos e 67 subtipos do vírus. A transmissão do HCV ocorre principalmente por via parenteral, por meio do contato com sangue contaminado, a exemplo do compartilhamento de agulhas, seringas e outros objetos para uso de drogas, reutilização ou falha de esterilização de equipamentos médicos ou odontológicos, falha de esterilização de equipamentos de manicures e reutilização de material para realização de tatuagem e uso de sangue e seus derivados contaminados. A transmissão sexual do HCV também tem sido relatada de forma esporádica. De forma geral, a transmissão sexual desse vírus é pouco eficiente e ocorre em relações sem uso de preservativo. Há também a possibilidade de transmissão vertical, em menor proporção dos casos. De modo geral, a hepatite C aguda apresenta evolução subclínica. A maioria dos casos têm apresentação assintomática e anictérica, o que dificulta o diagnóstico. Habitualmente, a hepatite C é diagnosticada em sua fase crônica. Como os sintomas são muitas vezes escassos e inespecíficos, a doença pode evoluir durante décadas sem diagnóstico. Em geral, o diagnóstico ocorre após teste sorológico de rotina ou por doação de sangue. Esse fato reitera a importância da suspeição clínica por toda a equipe multiprofissional e do aumento da oferta de diagnóstico sorológico – especialmente para as populações vulneráveis ao HCV. A hepatite crônica pelo HCV é uma doença de caráter insidioso, caracterizando-se por um processo inflamatório persistente. Na ausência de tratamento há cronificação em 60% a 85% dos casos e, em média, 20% evoluem para cirrose ao longo do tempo. Uma vez estabelecido o diagnóstico de cirrose hepática, o risco anual para o surgimento de carcinoma hepatocelular (CHC) é de 1% a 5%. O risco anual de descompensação hepática é de 3% a 6%. Após um primeiro episódio de descompensação hepática, o risco de óbito, nos próximos 12 meses, é 15% a 20%. No entanto, a taxa de progressão para cirrose é variável e pode ser mais acelerada em determinados grupos de pacientes, como alcoolistas ou coinfectados pelo HIV. A evolução para óbito, geralmente, decorre de complicações da hepatopatia crônica, como a insuficiência hepatocelular, hipertensão portal (varizes gástricas, hemorragia digestiva alta, ascite), encefalopatia hepática, além de trombocitopenia e desenvolvimento de CHC.

Estima-se que cerca de 71 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HCV em todo o mundo e que cerca de 400 mil vão a óbito todo ano, devido a complicações desta doença, principalmente por cirrose e CHC. O Ministério da Saúde (MS), em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e o *Center for Diseases Analysis* (CDA), por meio da elaboração do Modelo Matemático, atualizaram os dados epidemiológicos relativos à epidemia da hepatite



C no Brasil, visando aprimorar as ações de atenção, prevenção, vigilância e tratamento das hepatites virais no país. Estima-se que a prevalência de pessoas sororeagentes (anti-HCV) seja de aproximadamente 0,7%, o que corresponde aproximadamente cerca de 1.032.000 pessoas soro-reagentes para o HCV no Brasil. Desses casos, estima-se que 657.000 sejam virêmicos e que realmente necessitem de tratamento. Ressalta-se que a prevalência de 0,7% é referente à população geral compreendida entre a faixa de 15 a 69 anos, até o ano de 2016. O genótipo 1 é o mais prevalente em todo o mundo e é responsável por 46% de todas as infecções pelo HCV, seguido pelo genótipo 3 (30%). O mesmo se observa no Brasil, com pequenas variações na proporção de prevalência desses genótipos. O genótipo 2 é frequente na região Centro-Oeste (11% dos casos), enquanto o genótipo 3 é mais frequentemente detectado na região Sul (43%).

4. TRATAMENTO

O tratamento da hepatite C e coinfeções no Sistema Único de Saúde segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite C e coinfeções (Portaria nº 84, de 19 de dezembro de 2018). O tratamento instituído depende de características dos pacientes, dos subtipos virais diagnosticados, do histórico clínico e resposta a tratamentos prévios, do grau de fibrose hepática e da presença de cirrose, além da existência de coinfeções. Em adultos preconiza-se o uso de associações entre antivirais de ação direta pelo tempo de 8 a 24 semanas a depender de análise das condições anteriores. As atuais alternativas terapêuticas para o tratamento da hepatite C, com registro no Brasil e incorporadas ao SUS, apresentam alta efetividade terapêutica. De forma geral a efetividade terapêutica, mensurada pela resposta virológica sustentada (RVS), é absolutamente comparável entre todos os esquemas propostos, quando se avaliam situações clínicas semelhantes. No entanto, algumas características específicas desses esquemas os diferencia entre si, como: indicações para populações específicas, diferenças inerentes à comodidade posológica, dispensabilidade da realização de exames em alguns casos e o preço praticado pelas indústrias fabricantes. Essa condição de similaridade permite que a análise da oferta dos esquemas terapêuticos no SUS seja baseada em uma análise de custo-minimização, ou seja, priorização das alternativas que implicam em um menor impacto financeiro ao Sistema, sem deixar de garantir o acesso a terapias seguras e eficazes aos pacientes com hepatite C. Os medicamentos atualmente incorporados ao SUS são,



em sua maioria, pangênótipos utilizados em dose única e, salvos os casos especiais, na maior parte dos indivíduos, sem distinção entre populações específicas.

5. JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO

De acordo com a Nota Técnica nº 1/2019-COVIG/CGVP/DIAHV/SVS/MS, constante no processo 25000.131429/2018-14, simeprevir (Olysio®) é um medicamento incorporado ao elenco do SUS para o tratamento da Hepatite C e Coinfecções, pela Portaria SCTIE/MS nº 29, de 22 de junho de 2015. A indicação de simeprevir, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Hepatite C e Coinfecções publicado em julho de 2015, orientava sobre a possibilidade de prescrição desse medicamento para pacientes mono infectados com genótipo 1 do HCV, sem cirrose ou com cirrose Child-A. O uso de simeprevir estava obrigatoriamente associado à administração concomitante com sofosbuvir, por um período de 12 semanas. A partir da revisão do PCDT, ocorrida em setembro de 2017, passou-se a indicar o uso do esquema de simeprevir em associação a daclatasvir para tratar pacientes com o genótipo 4 do HCV, bem como para retratar pacientes não respondedores a tratamentos prévios realizados com a associação de sofosbuvir e daclatasvir.

Contudo, no que se refere aos medicamentos para hepatite C, houve uma dinamicidade significativa nos registros de novas tecnologias na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e conseqüentemente a avaliação dessas alternativas frente aos medicamentos já incorporados ao SUS. Ainda que as novas alternativas inseridas no mercado brasileiro não impliquem em diferenças significativas quanto à eficácia frente àqueles já disponibilizados, apresentam algumas vantagens em relação à cobertura de pacientes no que tange aos genótipos tratados por um mesmo medicamento, obrigatoriedade de associação com a ribavirina e comodidade posológica.

A atual versão do PCDT de Hepatite C e Coinfecções, aprovada e publicada em dezembro de 2018 (Portaria SCTIE/MS nº 84, de 19 de dezembro de 2018), é o resultado do texto proposto na 72ª reunião da CONITEC com alterações motivadas pelas contribuições feitas durante a Consulta Pública - realizada entre os dias 09 e 19 de novembro de 2018 -, bem como das discussões ocorridas na 73ª Reunião da Conitec, em 05 de dezembro de 2018. Vale destacar que



a atual versão do PCDT deixou de preconizar a indicação de simeprevir 150mg, pelas razões detalhadas a seguir.

O aumento na oferta de diferentes medicamentos para os pacientes com hepatite C ocasionou uma diminuição do mercado para algumas alternativas. Entre os anos de 2017 e 2018 foram registradas quatro novas alternativas terapêuticas no Brasil que foram agregadas ao rol de medicamentos do SUS, são elas: elbasvir/grazoprevir, ledipasvir/sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir e velpatasvir/sofosbuvir, sendo que as duas últimas são chamadas pangenotípicas, ou seja, contemplam tratamentos para todos os genótipos do vírus da hepatite C.

Nesse contexto, por motivações comerciais, a Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA® comunicou à Anvisa, em 4 de abril de 2018, a descontinuação definitiva do produto no Brasil, inviabilizando sua permanência no PCDT de Hepatite C e Coinfecções. A empresa cumpriu o disposto pela RDC nº18, de 4 de abril de 2014, que determina a comunicação de descontinuação definitiva com antecedência de 12 meses para os produtos que acarretem em desabastecimento de mercado.

Dessa forma, em função da descontinuação definitiva da produção de simeprevir pela única empresa que disponibilizava esse medicamento no mercado brasileiro, recomenda-se a exclusão desse medicamentos do SUS, da RENAME, assim como a exclusão do procedimento 06.04.64.003-0 - SIMEPREVIR 150 MG (POR CÁPSULA) da tabela de procedimentos, medicamentos e OPM do SUS, sem prejuízo dos indivíduos que já iniciaram o uso desses medicamentos, garantindo-lhes todo o curso de tratamento, como preconizado em protocolo vigente à época de sua incorporação.

6. RECOMENDAÇÃO FINAL

Aos 7 (sete) dias do mês de fevereiro de 2019, reuniu-se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, regulamentada pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a exclusão do simeprevir para o tratamento da Hepatite C. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 417/2019.



7. DECISÃO

PORTARIA Nº 13, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2019

Torna pública a decisão de excluir o medicamento simeprevir para o tratamento da hepatite C, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS SUBSTITUTA, 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 o medicamento simeprevir para o tratamento da hepatite C, 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.

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS