

Data: 15/10/2012

Nota Técnica 02/2012

Solicitante:

Dr. José Augusto Lourenço dos Santos

Juiz de Direito da 2.^a Vara Cível de Timóteo/MG

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Tema: Boceprevir para tratamento da hepatite viral crônica C associada a cirrose hepática

1. RESUMO EXECUTIVO

Perguntas encaminhadas:

- a. A medicação BOCEPREVIR é a única indicada para o tratamento de HEPATITE VIRAL CRÔNICA C e CIRROSE HEPÁTICA (Child A) ou há alternativas terapêuticas para o tratamento com tal diagnóstico?***

*O boceprevir faz parte de um novo grupo de medicamentos contra o vírus da hepatite C **tipo 1**, assim como o telaprevir. Segundo diretriz de utilização do SUS, o medicamento não deve ser usado como primeira linha de tratamento e sim em casos de necessidade de “retratamento” ou na ausência de resposta à ribavirina e peginterferon alfa-2b.*

Pacientes com cirrose, sem resposta ao tratamento com ribavirina e peginterferon alfa-2b, devem ser tratados preferencialmente com telaprevir (melhores resultados em estudos clínicos).

b. Qual o princípio ativo da referida medicação?

Trata-se de um inibidor de protease (inibe a replicação) do vírus da hepatite C tipo 1.

c. Quais os laboratórios produzem medicação com tal princípio ativo?

Victrelis® (Boceprevir): Fabricante Merck Sharp & Dohme

Incivo® (Telaprevir): Fabricante Jansse-Cilag Farmacêutica Ltda

d. Qual o grau de risco de vida da patologia supramencionada?

A cirrose hepática é uma doença terminal do fígado, quando sua capacidade de regeneração é mínima. A gravidade da cirrose é normalmente descrita pela escala de Child-Pugh, baseada em parâmetros clínicos e laboratoriais. Na classe Child A, a sobrevida esperada entre os pacientes é de 100% em um ano e 85% em dois anos. Para a classe Child C, a mais grave, espera-se que 45% dos pacientes sobrevivam pelo menos um ano e 35% pelo menos dois anos.

Foi mencionado que o paciente é portador de cirrose Child A, e, com base nessa informação, embora tenha um comprometimento importante do fígado, não há risco de morte, pelo menos durante o próximo ano, segundo os estudos.

Recomendação

O boceprevir e o telaprevir são antivirais que podem ser utilizados se o paciente, portador de hepatite C associada à cirrose, não responde ao tratamento convencional com ribavirina e peginterferon alfa-2b (ambos disponíveis no SUS).

São drogas recentemente registradas na ANVISA (julho e outubro de 2011 respectivamente) e estarão disponíveis no SUS a partir de 2013.

São critérios para indicação do boceprevir ou do telaprevir:

1. Infecção exclusiva com o vírus da hepatite C;

2. *Vírus tipo 1;*
3. *Fibrose hepática avançada ou evidências de cirrose;*
4. *Doença hepática compensada;*

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Portador de hepatite viral crônica C e Cirrose hepática.

Intervenção: Victrelis® (Boceprevir)

Comparação: ribavirina e peginterferon alfa-2b, telaprevir

Desfecho: Efetividade terapêutica

2.2. QUESITOS (perguntas que possibilitariam uma resposta mais precisa para a tomada de decisão)

- a. Qual a idade do paciente?
- b. Quanto tempo tem de doença?
- c. Fora a doença hepática, o paciente tem alguma outra doença crônica?
- d. Utiliza algum tipo de medicamento, além daqueles para hepatite C?
- e. Foi avaliado que tipo de vírus da hepatite o acomete?
- f. Fez biópsia hepática? Qual o resultado?
- g. Quais os tratamentos para hepatite C ele já usou? Durante quanto tempo?
- h. Parâmetros para classificação de Child.

2.3. CONTEXTO

Trata-se de paciente portador de hepatite viral crônica C e Cirrose hepática Child A. Foi solicitado o medicamento **Boceprevir (Victrelis®)**.

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é uma das causas mais frequentes de doença crônica do fígado. O HCV é responsável por 70% das hepatites crônicas, 40% dos casos de cirrose e 60% dos casos de câncer hepático. Por isso a hepatite C é a primeira causa de transplante hepático no mundo. A progressão da infecção pelo HCV até a fase de cirrose hepática ocorre usualmente de maneira assintomática, em média entre 20 e 30 anos de evolução da doença. Sem tratamento, aproximadamente 20% dos doentes com hepatite crônica C desenvolvem cirrose e destes, até 30% progridem para câncer ou para a insuficiência hepática com indicação de transplante.¹

Na última década, a hepatite C foi a principal causa de morte no Brasil entre as hepatites virais.

O principal forma para avaliar a progressão da hepatite C crônica é a biópsia - pequeno fragmento retirado do fígado e avaliado ao microscópio com coloração adequada. Há várias classificações possíveis para o resultado da biópsia, sendo uma das mais utilizadas o escore METAVIR: pacientes com METAVIR F0 = têm fígado normal, F1 = fibrose¹ discreta, F2 = fibrose clinicamente significativa, F3 = fibrose avançada e F4 = cirrose.

Esta classificação é fundamental para se estimar o risco de complicações clínicas e óbito, além de ser o principal critério para a indicação de tratamento.

O esquema recomendado no Brasil para tratamento e retratamento de pacientes infectados cronicamente pelo tipo 1 do HCV (o tipo mais comum) é a associação de peguinterferon alfa-2b e ribavirina (PR), por 48 a 72 semanas. O protocolo vigente para tratamento dessa doença foi atualizado em julho de 2011 e contou com a participação de especialistas de todo o Brasil.²

¹ A fibrose hepática é a cicatrização de uma lesão causada por agente agressor no fígado. Com a progressão dessa cicatrização, por destruição progressiva do tecido hepático, há substituição do tecido hepático normal por nódulos e tecido fibroso. No fundo, nada mais é do que a cicatrização do fígado; onde deveria haver tecido funcionante, há apenas fibrose (cicatriz).

Em abril de 2012, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), após consulta pública, aprovou a proposta de incorporação de dois novos medicamentos boceprevir e telaprevir a partir de 2013, para o protocolo de tratamento do SUS.¹

O Hospital das Clínicas da UFMG em Belo Horizonte mantém um ambulatório de referência para tratamento de Hepatite, que funciona por livre demanda e pode receber pacientes referenciados de Minas Gerais.

O gasto médio atual por paciente tratado com peguinterferon alfa-2b e ribavirina é de R\$ 15.131,31. Estima-se que aproximadamente metade dos pacientes tratados com o esquema ribavirina e peguinterferon alfa-2b não responda a essa terapia, o que elevaria o custo do paciente efetivamente tratado para aproximadamente R\$30.000,00.

Os custos do tratamento com telaprevir e com o boceprevir são de R\$48.798,57 e R\$52.639,74 respectivamente, mas mesmo com esse medicamento, a taxa de cura seria de até 70%, o custo médio por paciente efetivamente curado seria R\$69.714,00 e R\$75.199,60 respectivamente.

2.4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

1-4

2.4.1. Victrelis® (Boceprevir)

Fabricante: Merck Sharp & Dohme

Princípio ativo: Boceprevir, um inibidor de protease (IP), agente antiviral de ação direta contra o HCV tipo 1.

Foi aprovado no Brasil pela ANVISA em 25 de julho de 2011; pelo FDA em 13 de maio de 2011.

Disponibilidade no SUS: A partir de 2013.

Tem diretriz de utilização no SUS? Sim, portaria conforme referência.¹

2.4.2. Incivo® (Telaprevir) 375mg

Fabricante: Jansse-Cilag Farmacêutica Ltda.

Princípio ativo: telaprevir, um inibidor de protease (IP), agente antiviral de ação direta contra o HCV tipo 1.

Foi aprovado no Brasil pela ANVISA em 17 de outubro de 2011. Pelo FDA, havia sido aprovado em 23 de maio de 2011.

Disponibilidade no SUS: A partir de 2013.

Tem diretriz de utilização no SUS? Sim, portaria conforme referência.¹

3. RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA

Os inibidores de protease Boceprevir e Telaprevir são medicamentos novos, com pouco tempo de observação de efeitos e eventos adversos. É necessário o treinamento de equipe para lidar com o medicamento, tem custo elevado e sua estimativa e razão de custo-efetividade parece ser favorável em pacientes com fibrose avançada.

Os inibidores de protease (Boceprevir e Telaprevir) serão distribuídos pelo SUS como prioridade para pacientes com maior risco de progressão de doença e morte, definido pelo grau de fibrose F3 ou F4 ou evidências de cirrose hepática. A indicação de inibidores da protease, no SUS, considera dois grupos de pacientes: a) “retratamento” daqueles que não responderam ao tratamento convencional no passado; b) pacientes em seu primeiro tratamento que não atingiram resposta completa na semana 4 e/ou na semana 12 com o tratamento convencional ribaverina e peguinterferon alfa-2b.

No caso de “retratamento”, os pacientes candidatos devem preencher TODOS os seguintes critérios:

1. Infecção exclusivamente pelo Vírus da Hepatite C (HCV);
2. Ser vírus da hepatite C do tipo 1;
3. Fibrose hepática avançada (medida pelo METAVIR F3 ou F4) ou evidências de cirrose hepática;
4. Doença hepática compensada;

5. Pacientes que voltaram a apresentar progressão da doença, resposta parcial ou nulos de resposta ao tratamento ribavirina e peginterferon alfa-2b;
6. Ausência de tratamento prévio com inibidores de protease (IP).

Para pacientes que, em seu primeiro tratamento convencional, não apresentem resposta virológica completa nas semanas 4 e/ou 12, recomenda-se a introdução de IP aos que atendem a TODOS os critérios abaixo:

1. Infecção exclusivamente pelo HCV;
2. Ser vírus da hepatite C do tipo 1;
3. Fibrose hepática avançada (METAVIR F3 ou F4) ou evidências de cirrose;
4. Baixa resposta à ribavirina e peginterferon alfa-2b.
5. Ausência de tratamento prévio com IP.

Alguns pacientes não devem ser tratados com IP. São critérios de exclusão para o uso de Inibidores de Protease:

- (a) Infecção associada com vírus HIV ou vírus da hepatite B;
- (b) transplante hepático prévio.

Permanece a indicação de terapia com ribavirina e peginterferon alfa-2b para todos os pacientes infectados pelo tipo 1 do HCV, sem tratamento prévio, que apresentem resposta virológica completa, independente da presença de cirrose.

Recomendações do Ministério da Saúde para o tratamento da hepatite C.

Segundo recomendação recente da Câmara Técnica do Ministério da Saúde, o tratamento da hepatite C deverá seguir o roteiro abaixo:

1. Está recomendada a terapia com ribavirina e peginterferon alfa-2b para todos os pacientes infectados pelo tipo 1 do HCV, sem tratamento prévio, que apresentem resposta virológica completa, independente da presença de cirrose.

2. Para os pacientes com cirrose que não responderam ou não responderam adequadamente à primeira linha de tratamento com ribavirina e peguinterferon alfa-2b (sem resposta completa na semana 4 e/ou 12) recomenda-se o uso de **Telaprevir** preferentemente **ou Boceprevir**.
3. Para pacientes com cirrose que, após o tratamento satisfatório com ribavirina e peguinterferon alfa-2b, voltaram a apresentar progressão da doença, recomenda-se preferentemente o uso de **Telaprevir** ou do **Boceprevir**.
4. **Boceprevir** é uma alternativa nas situações descritas nos itens 2 e 3, em caso de intolerância ao telaprevir;
5. Será escolhido para este grupo o medicamento de custo mais baixo.
6. Não há indicação para tratamento com Boceprevir ou Telaprevir em pacientes já submetidos a tratamento com inibidor de protease.

4. REFERÊNCIAS

1. Inibidores de Protease (Boceprevir e Telaprevir) para o tratamento da Hepatite Crônica C. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC - 01. [Acesso em 15 out. 2012]. Disponível em:http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Rel_IP_HepatiteC.pdf
2. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral c e coinfeções. Ministério da Saúde. Brasília DF. 2011.
3. Victrelis®. [bula de medicamento]. [Acesso em 15 out. 2012]. Disponível em:http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/V/Victrelis/Victrelis.pdf
4. Incivo ®. [bula de medicamento]. [Acesso em 15 out. 2012]. Disponível em:<http://www.janssen-cilag.com.br/node/398>.