

Data: 20/12/2012

NOTA TÉCNICA 56/2012

Solicitante

Juiz Almir Prudente dos Santos – Cachoeira de Minas

Refere-se ao Processo nº. 009712001663-5

TEMA: interferon pegilato e ribavirina para tratamento da hepatite viral crônica C.

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação.....	3
2.2 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.2 Quesitos.....	3
2.3 Contexto	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada	3
2.5 Disponibilidade no SUS	5
2.6 Preço do medicamento.....	5
3. Resultados da Revisão da literatura.....	5
4. Referências.....	7

1. RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

Paciente portador de hepatite crônica pelo vírus C, genótipo 3, e que lhe foram receitados os medicamentos Interferon Peguilado Alfa 2a 180 MCG e Ribavirina 250 mg, pelo período de 24 semanas. Diz que não tem condições econômicas para adquirir tais remédios, que são de alto custo, mas disponibilizados pelo SUS. Protocolizou requerimento para obtenção do tratamento junto à GRS de Pouso Alegre, mas o pedido foi indeferido sob o fundamento de que não preenche critérios do PCDT 1 e 2.

1.1 RECOMENDAÇÃO

O paciente é portador de hepatite C tipo 3 sem fatores agravantes.

O protocolo do Ministério da Saúde de 2011 libera o interferon convencional e a ribavirina para pacientes portadores de hepatite C tipo 3 sem agravantes e interferon peguilado para portadores de hepatite C tipo 3 com agravantes.

Não existem evidências de que o interferon peguilado seja mais eficaz que o interferon convencional na hepatite C genótipo 3.

A única razão para preferir o interferon peguilado em detrimento do interferon convencional fornecido pelo SUS para portadores de hepatite C tipo 3 sem fatores agravantes é a facilidade de administração, que é realizada por injeção subcutânea uma vez por semana ao invés da injeção subcutânea três vezes por semana do interferon convencional.

O tratamento com interferon peguilado é R\$ 6600,00 mais caro.

Conclusão:

A única razão para preferir o interferon peguilado em detrimento do interferon convencional fornecido pelo SUS para portadores de hepatite C tipo 3 sem fatores agravantes é a facilidade de administração, que é realizada por injeção subcutânea uma vez por semana ao invés da injeção subcutânea três vezes por semana do interferon convencional.

O tratamento com interferon peguilado é R\$ 6600,00 mais caro.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.2 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: paciente portador de hepatite crônica C tipo 3

Intervenção: interferon peguilado e ribavirina

Comparação: interferon e ribavirina

Desfecho: diminuição dos sintomas, melhora da qualidade de vida.

2.2 QUESITOS

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

Qual a carga viral do paciente?

Foi feita biópsia hepática?.

2.3 CONTEXTO¹

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.

A genotipagem do HCV é obrigatória para candidatos a tratamento, já que o mesmo é definido de acordo com o genótipo encontrado.

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

Os pacientes portadores de hepatite C tipo 3 sem fatores preditores de má resposta terapêutica respondem bem ao tratamento convencional com IFN convencional e RBV, durante 24 semanas.

Alguns autores consideram o genótipo como o mais forte preditor de

resposta ao tratamento. De forma geral, a resposta terapêutica dos genótipos 2 e 3 são superiores às aquelas encontradas no genótipo 1, independentemente da estratégia de tratamento adotada.

Características associadas ao sucesso terapêutico são o genótipo viral não-1, carga viral baixa (< 600.000UI/mL), ausência de fibrose, atividade inflamatória inexistente ou mínima e ausência de obesidade.

Os genótipos 2 e 3, quando associados com carga viral elevada (>600.000UI/mL) e comprometimento histológico significativo (METAVIR ≥ F3), implicam predição de pior resposta ao tratamento com IFN convencional .

2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA ²

Interferon convencional (INF)

Os interferons são proteínas naturais modificadoras da resposta imunobiológica, com efeitos antiviral, antiproliferativo e imunomodulador. Todas estas propriedades biológicas descritas são encontradas no interferon alfa.

Ribavirina (RBV)

A RBV é um antiviral análogo de nucleosídeo utilizado por via oral.

Interferon peguilado (Peg-INF)

Nome comercial Pegazys ®

Fabricante: Roche.

Pegasys® possui as atividades antivirais e antiproliferativas. O tempo estimado para o início da ação farmacológica de **Pegasys®** é entre 24 e 36 horas após sua aplicação.

Na hepatite C, as apresentações e dosagens de INF recomendadas são:

- IFN convencional alfa-2a ou alfa-2b, 3MUI, subcutâneo, 3 vezes por semana, associado ou não a RBV;
- PEG-IFN alfa-2a, 180mcg, subcutâneo, 1 vez por semana, associado ou não a RBV;
- PEG-IFN alfa-2b, subcutâneo, 1 vez por semana, associado (1,5mcg/kg), ou não (1mcg/kg) a RBV

Indicações de Bula:

Hepatite Crônica C: **Pegasys®** isolado ou em combinação com ribavirina está indicado para o tratamento de hepatite crônica C em pacientes não-cirróticos e em pacientes cirróticos com doença hepática compensada. A combinação de **Pegasys®** e ribavirina está indicada em pacientes sem tratamento prévio e em pacientes que falharam ao tratamento prévio com alfainterferona (peguilada ou não-peguilada) combinada ou não a terapia com ribavirina.

2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

O medicamento foi incluído no protocolo para hepatite C do SUS. Estão disponíveis no Brasil o IFN convencional e a RBV, ambos de produção nacional, e o PEG-IFN alfa-2a e alfa-2b, produzidos por diferentes companhias farmacêuticas.

Existe medicação disponível no SUS para a mesma indicação?

Sim. O interferon e a ribavirina são fornecidos pelo SUS e têm a mesma indicação e o mesmo efeito. A diferença está na administração, que ao invés de semanal, é feita três vezes por semana.

2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO:

Interferon preço mensal R\$ 2.980,00

Interferon peguilado R\$ 4.000,00

2. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA¹

Para nortear uma assistência médica e farmacêutica efetiva e de qualidade quanto ao tratamento da doença, o Ministério da Saúde elaborou um protocolo clínico para a hepatite C, com o objetivo de estabelecer critérios de diagnóstico de doenças, de análises de tratamentos com os medicamentos e doses adequadas, criar mecanismos para o monitoramento clínico quanto à efetividade do tratamento e supervisão de possíveis efeitos adversos e para a garantia da prescrição segura e eficaz.

Segundo o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS–hepatite C do Ministério da Saúde (2011):

Existem poucos ensaios clínicos de boa qualidade, que tenham comparado eficácia e segurança entre o IFN convencional e o peguilado, bem como entre as duas formulações de PEG-IFN para tratamento de portadores de hepatite C virgens de tratamento.

Para a tomada de decisão, foram considerados resultados de estudos que compararam esquemas de tratamento estruturados com RBV em associação ao IFN convencional *versus* PEG-IFN.

De forma geral, os estudos que compararam frente a frente as duas formulações de INF-PEG possuem limitações na produção de evidências conclusivas.

Um ensaio clínico aberto, publicado em 2000, incluiu 531 pacientes distribuídos para receber INF-PEG (267) ou INF convencional (264). No grupo INF-PEG, 223 pacientes completaram o estudo e no grupo INF convencional, 206. As razões para interrupção em ambos os grupos foram: resposta terapêutica insuficiente (13 no grupo PEG e 53 no grupo convencional), não retorno (4 e 8, respectivamente), eventos adversos (19 e 27, respectivamente), recusa do tratamento (5 e 13, respectivamente) e outros fatores (3 e 2). O HCV-RNA na semana 48 foi indetectável em 69% dos pacientes no grupo INFPEG e em 28% no grupo INF convencional ($P=0,001$).

O estudo demonstrou fatores independentes que aumentaram significativamente a resposta terapêutica: uso de INF-PEG ($P<0,001$), faixa etária jovem ($P=0,003$), menor área de superfície corpórea ($P<0,001$), níveis baixos de HCV-RNA basal ($P<0,001$), valores altos de ALT ($P<0,001$), ausência de cirrose ou presença de fibrose leve ($P=0,03$) e genótipo viral diferente de 1 ($P<0,001$).

A biópsia hepática para portadores dos genótipos 2 e 3 é facultativa. Aqueles com HCV-RNA < 600.000 UI/mL, sem biópsia hepática, devem ser considerados para receber INF convencional.

As evidências publicadas comparando a eficácia de PEG-IFN *versus*

convencional em associação com RBV ainda não permitem uma resposta definitiva sobre qual é o melhor tratamento na hepatite C crônica tipo 3 sem fatores agravantes.

Conclusão:

O paciente é portador de hepatite C tipo 3 sem fatores agravantes.

O protocolo do Ministério da Saúde de 2011 libera o interferon convencional e a ribavirina para pacientes portadores de hepatite C tipo 3 sem agravantes e interferon peguilado para portadores de hepatite C tipo 3 com agravantes.

Não existem evidências de que o interferon peguilado seja mais eficaz que o interferon convencional na hepatite C genótipo 3.

A única razão para preferir o interferon peguilado em detrimento do interferon convencional fornecido pelo SUS para portadores de hepatite C tipo 3 sem fatores agravantes é a facilidade de administração, que é realizada por injeção subcutânea uma vez por semana ao invés da injeção subcutânea três vezes por semana do interferon convencional.

O tratamento com interferon peguilado é R\$ 6600,00 mais caro.

4. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral c e coinfeções. Ministério da Saúde. Brasília DF. 2011. Acesso em:20/12/12. Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_hepatite_c_2011_retificado.pdf
1. Spiriva. Bula do medicamento. ANVISA. Acesso em: 07/12/2012. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25949-2-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25949-2-0].PDF)