



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

DARUNAVIR 800 mg

para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao
esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao
darunavir

2023 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 Complexo em Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

DARUNAVIR 800 mg

para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir

O que é a infecção pelo HIV?

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) se apresenta de diversas formas, desde a fase aguda até a fase avançada da doença – a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids). Após ser infectada, uma pessoa pode ficar muitos anos sem apresentar nenhum sintoma. Se ela não receber o tratamento adequado, a doença pode progredir até a fase mais avançada, quando se manifestam outras infecções.



50% a 90% das pessoas vivendo com HIV manifestam a **Síndrome Retroviral Aguda**

A fase aguda ocorre das primeiras semanas de infecção até o aparecimento de anticorpos anti-HIV, o que costuma ocorrer próximo à quarta semana de infecção. Nessa fase, o indivíduo se torna altamente infectante e, assim como outras infecções virais agudas, esta vem acompanhada de várias manifestações clínicas, denominadas Síndrome Retroviral Aguda (SRA). A SRA ocorre entre a primeira e a terceira semana de infecção e se manifesta em 50% a 90% das pessoas vivendo com HIV.

A infecção por HIV é considerada uma doença crônica. Embora não exista uma cura, ela pode ser tratada, impedindo a progressão da doença. Quando diagnosticada precocemente, o tratamento pode reduzir a mortalidade. No entanto, apesar dos avanços na terapia antirretroviral (TARV), ainda se observam altas taxas de falha causadas pela má adesão à terapia, pela resistência aos medicamentos e pelo surgimento de novas cepas do vírus.

Como os pacientes infectados com HIV são tratados no SUS?

Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para pessoas que vivem com HIV preveem toda a linha de cuidado para esses pacientes, tanto adultos como crianças e adolescentes. Indica-se imediatamente a terapia antirretroviral para todas as pessoas infectadas. A primeira linha do tratamento inclui a combinação de três antirretrovirais (ARV): tenofovir, lamivudina e efavirenz.



A falha na TARV, se não identificada rapidamente, pode ocasionar maior progressão da doença, acúmulo de mutações do vírus e a perda de futuras opções terapêuticas. Alguns medicamentos desenvolvidos recentemente, entre eles o darunavir, apresentam bons resultados para indivíduos que já passaram por outras terapias ou que possuem cepas mais resistentes do vírus.

O darunavir está incorporado ao SUS para o tratamento com antirretrovirais em pacientes a partir da segunda falha de tratamento. A terapia de resgate em terceira linha com darunavir é indicada para pacientes com falha no tratamento e resistência a pelo menos um antirretroviral das classes inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNN) e inibidores da protease (IP).

Medicamento analisado: darunavir

A Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde demandou a análise da viabilidade da inclusão do darunavir 800 mg para o tratamento da infecção pelo vírus HIV em falha virológica ao esquema de tratamento em primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir.

O darunavir é um antirretroviral inibidor de protease, atualmente disponibilizado pelo SUS nas dosagens 75 mg, 150 mg e 600 mg. O comprimido de 800 mg deve ser associado a 100 mg de ritonavir e é administrado uma vez ao dia ao paciente. Na bula aprovada pela Anvisa, o medicamento é indicado para o tratamento de infecção do vírus HIV, quando associado ao ritonavir e outros antirretrovirais.

Com relação às evidências clínicas, para o desfecho de resposta virológica, observou-se que o darunavir 800 mg não tem eficácia inferior quando comparado com o darunavir 600 mg. Para todos os outros desfechos, como falha virológica, adesão ao tratamento e eventos adversos graves, não foi observada mudança significativa estatisticamente, o que demonstra similaridade entre os tratamentos. A certeza geral das evidências foi considerada alta.

Quanto à avaliação econômica, foi realizada uma análise de custo-minimização, utilizando a perspectiva do SUS e um horizonte temporal de um ano, segundo a qual estimou-se que a substituição do darunavir 600 mg duas vezes ao dia associado ao ritonavir pela apresentação de 800 mg uma vez ao dia associada ao ritonavir resultaria em uma economia de R\$1.730,10 por ano por paciente.



Por fim, a análise de impacto orçamentário considerou que no primeiro ano todos os pacientes com falha virológica ao esquema de tratamento em primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir utilizarão o darunavir 800 mg e estimou uma economia de R\$402.542.527,51 em um período temporal de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública de número 08/2023 para participar da Perspectiva do Paciente sobre o tema “darunavir 800 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir” foi aberta de 13/02/2023 a 26/02/2023. Três (03) pessoas se inscreveram.

A representante iniciou seu relato informando que é pessoa vivendo HIV desde 1991 e está no seu sexto esquema de tratamento, sendo que iniciou o tratamento em 1996. Ela começou a tomar o dolutegravir, ritonavir e darunavir (600 mg) em 2017. A paciente relata que, após alguns anos, passou a ter intolerância ao seu primeiro esquema de tratamento (didanosina e zidovudina). O seu segundo esquema de tratamento foi azidotimidina (AZT) e lamivudina (3TC) ao qual apresentou falha. O terceiro esquema de tratamento foi com estavudina (D4T), didanosina (DDI) e efavirenz (EFV), mas teve que abandoná-lo em razão do período em que estava gestante. Quando iniciou o quarto esquema, ela teve dificuldade em dar segmento e acabou parando de fazer o tratamento. A paciente reiniciou o tratamento, em seu quinto esquema, com EFV, tendo apresentado problemas renais e nos ossos. Em razão disso, o esquema foi trocado para dolutegravir, ritonavir e darunavir (600 mg) em 2017. Os triglicerídeos e colesterol da paciente triplicaram com esse esquema, mas ela seguiu o tratamento e melhorou a alimentação para controlar esses índices.

Em 2022, a dosagem foi ajustada para 800 mg e, nos seus últimos exames, verificou-se que as taxas de triglicerídios e colesterol estão dentro da faixa esperada, ainda que um pouco altos. A representante afirma que a mudança na dosagem facilita a rotina pelo fato de ser dose única.

Os membros do Comitê encaminharam o tema com parecer favorável para consulta pública e consideraram que as contribuições podem trazer informações sobre a experiência de outros pacientes com o medicamento.

O vídeo da 116ª reunião pode ser acessado [clikando aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do darunavir (800 mg) para o tratamento da infecção pelo vírus HIV em falha virológica ao esquema de tratamento em

primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir. Esse tema foi discutido durante a 116ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 14, 15 e 16 de março de 2023. Para a recomendação, foi considerada a não-inferioridade do medicamento, os indicadores de eficiência apresentados na avaliação econômica e a estimativa de impacto orçamentário favorável, representando uma potencial economia para o SUS com a incorporação do darunavir 800 mg.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 13, durante 20 dias, no período de 19/04/2023 a 08/05/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas seis contribuições, sendo quatro técnico-científicas e duas de experiência ou opinião, todas concordando com a recomendação preliminar. As argumentações destacaram os benefícios clínicos proporcionados pelo medicamento, seu potencial de melhorar a adesão ao tratamento, bem como de ter um impacto econômico favorável ao SUS. Não foram enviadas informações adicionais sobre evidências clínicas, avaliação econômica e impacto orçamentário. As contribuições recebidas na CP se mostraram alinhadas com a recomendação preliminar da Conitec, que manteve seu entendimento sobre o tema.

Recomendação final da Conitec

Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 119ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada nos dias 31 de maio e 01 de junho de 2023, recomendaram, por unanimidade, a incorporação no SUS do darunavir 800 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V).

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do darunavir 800 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está [disponível aqui](#).