



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

DOLUTEGRAVIR 5mg
como tratamento complementar ou substitutivo em
crianças com HIV de 2 meses a 6 anos de idade

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

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

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

DOLUTEGRAVIR 5mg

como tratamento complementar ou substitutivo em crianças com HIV de 2 meses a 6 anos de idade

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). Nos adultos, a infecção pode levar décadas até progredir para o estágio mais avançado. As crianças, especialmente as com idade inferior a 5 anos, apresentam maior risco de progressão para a Aids e óbito.

A forma mais comum de transmissão do HIV em crianças é a transmissão vertical, ou seja, da mãe para o bebê ainda no útero (35% dos casos), ou durante o parto (65% dos casos). Também é possível contrair HIV no momento da amamentação, por isso é contraindicado mães vivendo com HIV amamentarem seus bebês. Nos últimos anos, no Brasil, observou-se uma queda na taxa de crianças menores de 5 anos vivendo com HIV/Aids de 3,4 casos/100 mil habitantes em 2011 para 1,2 casos/100 mil habitantes em 2021. Essa taxa é utilizada como forma de monitoramento da transmissão vertical do HIV.

No Brasil, entre 2000 e junho de 2022 foram notificadas 149.591 gestantes/parturientes/puérperas vivendo com o HIV, uma taxa de 3 gestantes/mil nascidos vivos. Entre 2011 e 2019, a taxa de detecção de gestantes vivendo com HIV elevou-se em 30,8%. Entre 2015 e junho de 2022, foram notificados 54.804 casos de crianças vivendo com HIV no Brasil, destas 97,4% tinham menos de 1 ano.

A infecção por HIV é considerada uma doença crônica. Embora não exista uma cura, ela pode ser tratada, impedindo a progressão da doença e quando diagnosticada precocemente, o tratamento pode reduzir a mortalidade. O início rápido da terapia antirretroviral (TARV) em crianças está associado à supressão virológica, à melhora nos padrões imunológicos, à menor mortalidade e à prevenção da progressão da infecção para a Aids.



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): dois inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) e um ARV de classe diferente dependendo da faixa etária da criança.



Todas as crianças nascidas de mães vivendo com HIV devem receber antirretroviral como medida de prevenção da transmissão vertical. A definição do esquema profilático é feita de acordo com a classificação de risco de exposição da criança (alto ou baixo). O esquema para crianças em alto risco é composto pela combinação de zidovudina, lamivudina e raltegravir por 28 dias. Quando há contraindicações ao raltegravir, os antirretrovirais são combinados com nevirapina, esta por 14 dias apenas.

No entanto, apesar da evolução dos medicamentos antirretrovirais para adultos, as opções para crianças ainda são limitadas. Aponta-se, por exemplo, a falta de ARV em forma oral ou outras soluções mais plausíveis para crianças. Antes do início da TARV em crianças, recomenda-se a genotipagem do HIV. Não é necessário esperar o resultado da genotipagem para iniciar o tratamento, mas este pode ser modificado conforme os resultados.

Medicamento analisado: dolutegravir

A Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde demandou a análise da viabilidade da inclusão do dolutegravir 5mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças com HIV de 2 meses a 6 anos de idade e peso maior ou igual a 3 kg.

O dolutegravir é um inibidor de integrase com alta barreira genética para o desenvolvimento de resistência aos medicamentos para HIV. Na bula aprovada pela Anvisa, o medicamento é indicado para uso adulto e pediátrico, com uma dose diária de 5mg. Os comprimidos podem ser engolidos inteiros ou diluídos em água, não devem ser mastigados, partidos ou esmagados.

Nas evidências clínicas ficou demonstrada que o uso do dolutegravir na primeira e segunda

linha de tratamento não possui eficácia inferior ao efavirenz, já disponível no SUS. Segundo o comitê de revisão dos desfechos, os eventos adversos observados nos estudos não foram associados ao dolutegravir, assim como os óbitos também não foram relacionados à terapia antirretroviral. A qualidade da evidência foi considerada alta em relação à eficácia do tratamento e a segurança foi considerada moderada.

Com relação à avaliação econômica, foi realizada uma análise de custo-minimização comparando o dolutegravir 5mg com o lopinavir + ritonavir em crianças até 2 anos; e raltegravir em crianças de 2 a 6 anos vivendo com HIV. A análise foi realizada na perspectiva do SUS com horizonte temporal de um ano e sem aplicação da taxa de desconto, considerando apenas os custos do medicamento. Isso geraria um impacto orçamentário incremental (impacto adicional no SUS) anual de R\$ 7.481,61 por paciente.

A análise de impacto orçamentário simulou a incorporação do dolutegravir 5mg para crianças de 4 semanas a 6 anos, considerando um horizonte temporal de 5 anos. Supondo que no primeiro ano todas as crianças com HIV de 2 meses a 6 anos de idade utilizarão o medicamento, a análise indicou impacto orçamentário incremental (impacto adicional no SUS) de R\$ 26.496.476,44 em 5 anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta Chamada Pública nº 07/2023, no período entre 13/02/2023 e 26/02/2023, para interessados em participar da Perspectiva do Paciente para este tema. Entretanto, não houve inscrições.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou, inicialmente, incorporação, no SUS, do dolutegravir 5mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças com HIV de 2 meses a 6 anos de idade. Esse tema foi discutido durante a 116ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada em 14, 15 e 16 de março de 2023. Na ocasião, os membros do Comitê consideraram as evidências de não-inferioridade apresentadas e a necessidade de saúde de uma população de difícil manejo terapêutico. Destacou-se que o presente pleito se trata da utilização de uma outra apresentação farmacêutica do dolutegravir, há bastante tempo presente no mercado brasileiro, sendo o dolutegravir 5 mg próprio para o tratamento da população pediátrica no SUS

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 14, 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 de natureza técnico-científica e duas de experiência ou opinião, todas concordando com a recomendação inicial da Conitec. As contribuições destacaram os benefícios clínicos oferecidos pelo medicamento, seu potencial para melhorar a adesão ao tratamento, bem como ter um impacto econômico favorável para o SUS. Nenhuma trouxe informações adicionais sobre evidências clínicas, avaliação econômica ou impacto orçamentário. As contribuições recebidas na CP se mostraram alinhadas à 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, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV no SUS.

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 dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV, no SUS.

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