

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Ambrisentana, bosentana, iloprosta, selexipague e sildenafil para pacientes hipertensão arterial pulmonar - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
01/04/2022	Paciente	<p>1ª - Não tenho opinião formada. Porque ainda sei MT pouco sobre esse assunto</p> <p>2ª - Sim até se descobrir a HAP é um longo processo no interior principalmente. Eu sofri MT até descobrir</p> <p>3ª - TD o que se precisa para pacientes com HAP é mt caro .E quase nunca temos acesso</p> <p>4ª - Estourado tds os meses</p> <p>5ª - Deveria ser mais acessível ,TD o que precisamos como o oxigênio portátil, a válvula reguladora do o oxigênio os exames deveriam ser mais acessíveis na rede pública</p>
01/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
01/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Inclusão de duas medicações HAP</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
01/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. As opções de combinação de drogas para tratamento da HAP traz melhores resultados aos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
01/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. xxxxxxxx</p> <p>2ª - xxxxxxxx</p> <p>3ª - xxxxxxxx</p> <p>4ª - xxxxxxxx</p> <p>5ª - xxxxxxxxxx</p>
01/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. xxxxxxxxxxxx</p> <p>2ª - xxxxxxxxxxxx</p> <p>3ª - xxxxxxxxxxxx</p> <p>4ª - xxxxxxxxxxxx</p> <p>5ª - xxxxxxxxxxxx</p>
01/04/2022	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A inclusão da dupla terapia se faz necessária para o tratamento destes pacientes, contudo chega com muito atraso na assistência. Sendo que muitas vezes estes medicamentos são onerosos às Secretarias de Saúde que são obrigada a fornece-los por via judicial.</p> <p>2ª - De acordo com a Nota Técnica da Sociedade Mineira de Pneumologia e Cirurgia Torácica a dispensação da terapia combinada se faz necessária para tratamento dos pacientes e adequação às recomendações mais atuais para a HAP. De acordo com a estratificação do caso do paciente a terapia combinada mais adequada deve ser indicada.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Atualizar as referências científicas aplicadas a esta proposta de incorporação de tratamento.</p>
01/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Devido ao alto custo, deveria ser incorporado no SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
01/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Não possuo condições financeiras para suportar os gastos do tratamento e mais as medicações de alto custo.</p> <p>2ª - É o uso contínuo das medicações que mantém os pacientes vivos e com qualidade de vida.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
01/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Evidências clínicas comprovam eficácia para a incorporação dessas medicações</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
01/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
02/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Conforme a universidade do SUS todos devem ter direito a tratamentos, mesmo sendo de alto custo, cada caso avaliado em sua singularidade mas com acesso para todos.</p> <p>2ª - Neste momento não.</p> <p>3ª - Neste momento não.</p> <p>4ª - Neste momento não.</p> <p>5ª - Neste momento não.</p>
02/04/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sim</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Sim</p> <p>4ª - Sim</p> <p>5ª - Sim</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
02/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A hipertensão pulmonar (HP) é uma desordem fisiopatológica que envolve múltiplas condições clínicas e engloba um grupo de doenças de evolução clinicamente grave. A classificação clínica atual propõe categorizar essas múltiplas condições clínicas dentro de 5 grupos de acordo com similaridades da apresentação clínica, achados fisiopatológicos, características hemodinâmicas e estratégias de tratamento . Dentro do Grupo 1 da classificação clínica, também chamado de hipertensão arterial pulmonar (HAP) estão incluídas diversas condições clínicas que tem em comum a presença de doença da circulação pulmonar progressiva e até o momento sem tratamento curativo disponível.(1,2)Até poucas décadas atrás , não existia qualquer medicação específica para essas entidades e os pacientes viam-se diante de uma perspectiva de sobrevida em média de 2,8 anos, pior que a maioria dos cânceres. Nos últimos 20 anos diversas drogas mostraram-se benéficas no tratamento da HAP, mudando de maneira muito significativa, não só a sobrevida mas também a qualidade de vida do paciente com HAP. No final dos anos 90 o epoprostenol endovenoso, e a partir do início dos anos 2000 a sildenafil, a bosentana e várias outras drogas nos anos seguintes trouxeram esperança aos pacientes que sofriam de doença tão limitante e de prognóstico sombrio. No Brasil, apenas em 2014, mais de 10 anos após o resto do mundo já utilizar drogas específicas para HAP, foi publicado o primeiro PCDT, infelizmente já naquela época com vários conceitos equivocados. Foram necessários mais de 7 anos para que esse protocolo voltasse a ser discutido e revisado. Novamente, milhares de pacientes que sofrem de HAP em todo o Brasil viram suas esperanças renascerem no sentido de conseguirem receber um tratamento mais adequado e mais próximo ao que já é realizado corriqueiramente em outras partes do mundo. Infelizmente(mais uma vez) não é isso que vemos com a publicação do relatório da CONITEC. 2</p> <p>2ª - "O relatório técnico foi disponibilizado com as seguintes recomendações preliminares: No que se refere à terapia combinada, foi recomendado apenas o uso de bosentana + sildenafil para HAP; Os demais medicamentos avaliados foram mantidos conforme recomendação do atual PCDT, em monoterapia. Diversas meta-análises (4-13) compararam terapia combinada versus monoterapia com as mais diferentes combinações. Repetidamente, essas meta-análises vêm mostrando benefício da terapia combinada sobre a monoterapia em desfechos como tempo de piora clínica, teste de caminhada, biomarcadores e variáveis hemodinâmicas. O maior nível de evidência é da associação ambrisentana + tadalafila (classe de recomendação I e nível de evidência B para classes funcionais II e III). As outras associações de antagonistas dos receptores da endotelina e inibidores da fosfodiesterase 5 aparecem com classe de recomendação IIa e nível de evidência C para classes funcionais II e III) .Assim, as principais diretrizes em todo o mundo recomendam , que, pacientes diagnosticados com HAP, com teste de vasorreatividade negativo e em risco baixo ou intermediário, deveriam receber terapia combinada inicial com um antagonista da endotelina + um PDE5i. A monoterapia ficaria reservada para algumas situações de exceção e subgrupos. Uma vez que existem evidências para outras possíveis associações de terapia combinada com as drogas já disponibilizadas no PCDT além da combinação proposta por esse protocolo (bosentana+sildenafil) ao se limitar a uma única associação , esse PCDT tira a chance de tratamento de pacientes que porventura tenham hipersensibilidade ou efeitos colaterais importantes com alguma dessas drogas e não terão a oportunidade de ser tratados com outra associação. (14-19)Outro ponto muito importante, que já foi repetidamente demonstrado em diversas publicações nos últimos anos e já contemplado em importantes diretrizes, é que os pacientes com HAP que iniciam algum tipo de tratamento, devem ser monitorados e sistematicamente reavaliados quanto ao seu perfil de risco, isso é, risco de morte em um ano. Pacientes em que não se obtém o perfil de baixo risco apesar do tratamento iniciado, devem ser considerados para o escalonamento do tratamento para para terapia combinada tripla.(3,5,18, 20,21) Assim, é fundamental que essa revisão do PCDT de HAP contemple não apenas as múltiplas combinações de terapias duplas possíveis com as drogas hoje disponíveis no SUS, mas também a utilização de terapia tripla nos pacientes de risco alto ou intermediário, apesar da terapia</p>

dupla.(3)📄

3ª - nao

4ª - nao

5ª - "É triste e inaceitável, que uma vez mais os pacientes com HAP sejam ceifados no seu direito a um tratamento de qualidade e pelo menos mais próximo do que é praticado aos grandes centros de hipertensão pulmonar no Brasil e no mundo.📄
Conformados com a situação do tratamento da HAP no Brasil, centros de referência no tratamento de HAP pelo país afora, apoiados e até pressionados por associações de pacientes, começam a negociar com as secretarias de saúde de cada estado, aprovando e pondo em prática Protocolos Estaduais que contemplam diretrizes mais modernas e alinhadas com as melhores práticas mundiais. Em Goiás , um protocolo Estatual já está em vigor. Se por um lado nos alegra a possibilidade de melhor tratamento e cuidado aos nossos pacientes, por outro lado, evidencia uma falta de equidade de acesso a tratamentos que não deveria existir de acordo com os princípios básicos do SUS.📄

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
02/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "Ainda há tempo de reverter a análise deste protocolo de tratamento e ouvir a comunidade científica especializada na área. Ainda há tempo de corrigir este equívoco grave e considerar as múltiplas combinações de droga como algo comprovadamente eficaz. Ainda há tempo de poupar vidas e seguir a melhor prática clínica mundial. Como pontos específicos a serem discutidos e considerados: 1) Há conclusões risíveis advindas da análise desse relatório. Segundo ele, na página 46 o uso de sildanafil gerou um prejuízo maior do que o uso de placebo na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, quando comparado com iloprost mais bosentana. Ou seja, sildenafil é pior do que placebo, segundo a análise técnica da CONITEC. E muito pior (mais de 100 m de diferença). Inacreditável. E, obviamente, incorreto 2) Sildenafil, na mesma página 46 é inferior a todos os outros tratamentos. Por que é a primeira escolha do nosso protocolo? 3) A referência 19 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. É um subgrupo do estudo da referência 18, o SUPER-1. Incluir essa referência significa incluir os mesmos pacientes 2 vezes. Erro inacreditável na análise metodológica do relatório 4) A referência 21 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Estudo terminado precocemente por questões de segurança 5) A referência 22 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Estudo em crianças, com desfecho único de teste ergo-espirométrico. 6) A referência 23 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Outro estudo em criança. 7) A referência 24 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 29. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 8) A referência 26 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 29. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 9) A referência 27 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 29. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 10) A referência 30 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 29. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 11) A referência 31 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 29. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 12) A referência 33 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 29. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 13) A referência 35 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subgrupo do estudo da referência 34. Os pacientes foram incluídos duas vezes. 14) A referência 39 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Os pacientes desse estudo não são do grupo I e sim do grupo II. Além disso a conclusão do relatório é errada. Segundo o relatório neste estudo o sildenafil foi benéfico e na realidade ele foi maléfico para os pacientes. 15) A referência 50 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subanálise do do estudo da referência 46. 16) A referência 51 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subanálise do do estudo da referência 46. 17) A referência 52 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Subanálise do do estudo da referência 46. 18) A referência 59 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Análise em recém-nascidos. 19) A referência 60 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Análise em pacientes do grupo II de hipertensão pulmonar, não do grupo I 20) A referência 61 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Análise em pacientes do grupo II de hipertensão pulmonar, não do grupo I 21) A referência 66 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Análise em pacientes do grupo III de hipertensão pulmonar, não do grupo I 22) A referência 67 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Análise em pacientes pediátricos. 23) A referência 68 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. Análise em pacientes do grupo V de hipertensão pulmonar, não do grupo I 24) A referência 69 do Primeiro Anexo deve ser excluída da análise. "</p> <p>2ª - Sim, vide texto acima</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
02/04/2022	Centro de Referencia em HAP	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. O tratamento da HAP não pode ser baseado em 2 medicações, e sim em uma estratégia baseada na Estratificação de Risco do pacientes, utilizando as 3 classes de medicamentos- Inibidores da fosfodiesterase 5, os antagonista de receptores da endotelina (ERA) e Prostanoides- Dentro de cada classe temos medicações ja incorporadas pelo SUS, como Ambrisentana (ERA) Iloprost e Selexipague (Prostanoides).</p> <p>2ª - Conforme estudos anexos, à luz das evidencias científicas atuais, o tratamento da HAP deve ser realizado em Centros de Referência, baseados não apenas na classe funcional, mas em parâmetros com impacto em sobrevida, como critérios hemodinâmicos, ecocardiográficos, marcadores como BNP ou NT pro BNP, evolução da doença, teste cardiopulmonar e de caminhada de 6 minutos. Esses dados definem se o paciente esta em baixo, intermediário ou alto risco de óbito em 1 ano; definindo então seu tratamento - em suas 3 vias, com medicações ja incorporadas pelo SUS. Utilizarmos apenas 2 medicações seria um retrocesso e um caminho contrário as evidencias científicas ja aceitas pela Sistema Unico de Saude</p> <p>3ª - Como Centro de Referência temos o conhecimento que tanto o paciente em risco Intermediário ou Alto quanto seu cuidador são economicamente inativos, dependente de programas sociais, e com várias internações hospitalares, com utilização de recursos de saúde cada vez maiores. A estabilidade clínica em baixo risco, dependente da terapia combinada, é fundamental para manter o cidadão inserido na sociedade e economicamente ativo.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - "Evidencias atuais demonstram a melhora e o retardo da progressão da doença com a terapia combinada, inclusive a importância da via Prostanóide, não abordada nessa opção. Anexo artigos atuais, de revistas mundialmente reconhecidas, que corroboram com a necessidade das 3 vias de tratamento. Drogas como Iloprost, Selexipague, Ambrisentana, não podem estar fora do tratamento dos brasileiros 🇧🇷"</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
02/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. Após tantos anos aguardando uma revisão em nosso PCDT HP conseguirmos apenas a combinação Sildenafil e Bosentana é uma grande derrota para nós médicos, para os pacientes portadores e principalmente para o SUS! Inúmeros artigos e estudos clínicos reiteram as evidências da terapia combinada, com 3 classes de medicamentos- Inibidores da fosfodiesterase 5, os antagonista de receptores da endotelina (ERA) e Prostanoides- com indicações baseadas em Estratificação de risco. Dentro de cada classe temos medicações ja oncorporadas pelo SUS, como Ambresentana (ERA) Iloprost e Selexipague (Prostanoides). O tratamento deve ser baseado na estratificação de risco, em Centros de Referencia em HAP, e não baseado em apenas duas drogas. Estaríamos em um retrocesso, contrariando todas as evidencias da literatura.</p> <p>2ª - Evidencias atuais demonstram a melhora e o retardo da progressão da doença com a terapia combinada, inclusive a importância da via Prostanóide, não abordada nessa opção. Anexo artigos atuais, de revistas mundialmente reconhecidas, que corroboram com a necessidade das 3 vias de tratamento</p> <p>3ª - A terapia combinada baseada na estratificação de risco reduz eventos de morbimortalidade, reduzindo internações hospitalares, em UTI e outros recursos do SUS. Lembrando ainda que um paciente em risco intermediário ou alto risco , em classe funcional 4, não só deixa de produzir, como necessita de um cuidador que também perde sua função laboral. A medicação ideal, bem indicada, reduz a chance de internação hospitalar e da a possibilidade do paciente se manter economicamente ativo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Como Coordenadora de Centro de Referencia em HAP com acesso às 3 vias de tratamento, é nítida a melhora dos pacientes quando utilizada a terceira via- dos prostanóides, melhorando nitidamente a estratificação de risco e diminuindo eventos. Além disso um numero considerável de pacientes apresentam alterações hepaticas com uso da Bosentana, sendo necessário Ambrisentana para seu tratamento. A ausência dessa medicação na estratégia terapêutica estará excluindo tais pacientes do tratamento, deixando-os frente ao prognóstico cruel da HAP</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
02/04/2022	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Bayer concorda com a incorporação de todos os medicamentos disponíveis para o tratamento da HAP, presentes no atual PCDT, porém discordamos com a proposta de incorporação de apenas uma terapia combinada, sendo esta sildenafil + bosentana, sabendo que outras combinações entre terapias, como dupla ou tripla terapia com iloprostá, já são tratamentos recomendados em consensos internacionais de hipertensão pulmonar e utilizados na prática clínica. A HAP é uma doença complexa, cujo tratamento é guiado por estratificação de risco, sendo que as drogas disponíveis são utilizadas e recomendadas na grande maioria dos casos de forma combinada, com o objetivo de estabilizar a progressão da doença e trazer qualidade de vida para os pacientes, restando apenas uma indicação residual para monoterapia. A Bayer vem por meio desta apresentar considerações sobre as informações apresentadas e prestar apoio quanto às evidências científicas presentes no relatório de recomendação desta avaliação e demais esclarecimentos, conforme documento anexo.</p> <p>2ª - A avaliação de risco estruturada e o escalonamento adequado do tratamento são componentes essenciais no manejo do paciente com HAP. Além disso, conforme preconizado pelas diretrizes internacionais, os medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento da HAP possuem principal indicação para serem utilizados em conjunto de forma dupla ou tripla, combinando um medicamento por diferente via de sinalização, restando apenas uma indicação residual para tratamento como monoterapia. Dessa forma, a proposta apresentada pela CONITEC manterá ainda uma grande lacuna no cuidado destes pacientes, ao disponibilizar apenas uma possibilidade de combinação (dupla terapia com sildenafil e bosentana), mantendo o restante das drogas em monoterapia, que como comentado, foram também estudadas em combinação e provaram trazer benefícios aos pacientes dentro desta dinâmica de tratamento. O medicamento iloprostá possui eficácia e segurança comprovadas em monoterapia, assim como em terapia combinada. Existem evidências clínicas que avaliaram a terapia dupla de iloprostá inalatório com ERA – bosentana e com PDE5i – sildenafil e tripla com ambos ERAs e PDE5i e os resultados confirmaram que iloprostá é adequado para terapias combinatórias. Dessa forma, são detalhadas no documento anexo as evidências acerca da terapia combinatória com iloprostá com as diferentes terapias disponíveis no SUS.</p> <p>3ª - "Conforme apresentado no relatório de recomendação, na avaliação econômica de custo-efetividade realizada pelo parecerista para cada droga preconizada no atual PCDT e das duas combinações propostas para incorporação (sildenafil + bosentana e iloprostá + bosentana), a combinação em dupla terapia com iloprostá + bosentana resultou no maior ganho de anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) dentre todas as tecnologias avaliadas (13,26 QALYs). Além disso, como mencionado pelo próprio parecerista, no Brasil não há um limiar de custo-efetividade, não sendo possível, portanto, inferir que um tratamento é ou não custo efetivo para que possa ser incorporado. Se comparado aos outros tratamentos avaliados, a combinação com iloprostá + bosentana tampouco traz a maior relação de custo efetividade incremental, já que, como dito, foi a combinação que trouxe maiores ganhos de QALYs. É sabido das limitações de um modelo econômico e que os dados devem ser interpretados com cautela, porém dada a complexidade da doença, das possibilidades de tratamento, dos consensos internacionais, dos ganhos das terapias combinatórias e do papel do iloprostá no cuidado do paciente do HAP, reforçamos que é necessário a disponibilidade dos tratamentos já disponibilizados no SUS para melhor manejo da doença. Demais informações estão descritas no documento anexo."</p> <p>4ª - Em relação a análise de impacto orçamentário, considerando que a linha de cuidado do paciente com HAP é complexa, guiada por estratificação de risco e pelo uso combinado de drogas, não é adequada a comparação das combinações entre si, pois estas são utilizadas em momentos diferentes da jornada do paciente. Vale ressaltar que, o momento de utilização de cada combinação reflete também na distribuição da participação de mercado das terapias. A proposta de utilização de uma única distribuição de</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>mercado para avaliação do impacto orçamentário, além de não refletir a real prática clínica atual, acaba por distorcer a diferença de custo entre as combinações avaliadas, dando uma falsa impressão de que haveria grande aumento de custo com a combinação Iloprosta + bosentana em comparação com sildenafil + bosentana. Portanto, é crucial que as opções de tratamento atualmente disponíveis sejam utilizadas em todo o seu potencial e que a estratégia de tratamento mais eficaz seja implementada para cada paciente.</p> <p>5ª - A Bayer reafirma a importância da disponibilidade da terapia combinada no tratamento do paciente com HAP, sendo o iloprostato inalatório em terapia combinatória como medicamento essencial para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar no Brasil, uma vez que é um medicamento que demonstrou eficácia e segurança no estudo pivotal AIR, com desfecho combinado robusto, assim como resultados positivos em terapia combinada com PDE5i e ERAs. Além disso, iloprostato, por ter uma via de administração inalatória, garante uma ação rápida, localizada, mitigando uma ação sistêmica e, conseqüentemente, reduzindo a probabilidade de eventos adversos, em comparação a outras vias sistêmicas de administração. Demais informações e argumentações estão descritas no anexo.</p>
02/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A terapia combinada deve ser incorporada, entretanto, apenas sildenafil mais bosentana não atende às necessidades do tratamento. As estão aprovadas pela CONITEC as 3 classes de medicamentos: <input type="checkbox"/> Inibidores de fosfodiesterase-5 (sildenafil) <input type="checkbox"/> Antagonistas dos receptores de endotelina (ambrisentana, bosentana) <input type="checkbox"/> Agonistas das prostaciclina (iloprostato, selexipag) <input type="checkbox"/> Quatro dessas drogas já estão no PCDT desde 2014, mas com a limitação de monoterapia e resultados muito inferiores na eficácia quando comparados à diferentes combinações de classes. Em todo o mundo outras combinações são utilizadas rotineiramente há anos, com benefícios comprovados em estudos clínicos de qualidade."</p> <p>2ª - Avaliando apenas os 3 maiores estudos em hipertensão arterial pulmonar, todos tinham pacientes em uso de terapia combinada em associações diversas: GRIPHON (n 1.156), SERAPHIN (n 742), AMBITION (n 500). Esses são números muito robustos de pacientes estudados, considerando ser doença rara e anteriormente ter o embasamento em estudos de 30 a 200 pacientes.</p> <p>3ª - "<input type="checkbox"/></p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - "No PCDT de 2014 foi criada uma aberração não existente em qualquer lugar do mundo, recomendava a substituição de uma classe por outra (sildenafil por ambrisentana ou bosentana), prática que não tem respaldo científico, mas foi incorporada. Na confecção deste PCDT atual, esperamos a inclusão do que está provado com as melhores informações metodológicas disponíveis e aproveitar a experiências nacionais e internacionais já amplamente divulgadas."<input type="checkbox"/></p>
02/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Hipertensão pulmonar é uma doença grave e a terapia combinada é essencial para melhora da qualidade de vida e expectativa de vida</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
02/04/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. É necessário que o paciente seja atendido de maneira integral e de acordo com suas necessidades clínicas, sendo que acesso não deve ser um limitante à escolha do tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
02/04/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
03/04/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Esta é uma lacuna terapêutica que precisa ser preenchida. Temos muitos pacientes com esta necessidade 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "AMBRISENTANA, BOSENTANA, ILOPROSTA, SELEXIPAGUE E SILDENAFILA devem ser incorporados seguindo o conhecimento trazido por estudos robustos já expressos em diretrizes nacionais e internacionais adequadamente analisados. O grupo de estudo não considerou: importantes resultados de estudos, assim como análises bem fundamentadas de Diretrizes Internacionais e a assessoria de médicos com alta expertise na área no país."</p> <p>2ª - "Em relação à terapia combinada, apenas sildenafil + bosentana foi recomendada. O objetivo geral do tratamento da HAP é, através da Estratificação de Risco de Mortalidade nos próximos 12 meses, alcançar o status de baixo risco, indicado por doença estável e não progressiva, em que a mortalidade prevista em um ano é menor do que 5%. De acordo com as recomendações do VI Simpósio Internacional de HP, publicadas em janeiro de 2019, pacientes que não responderam ao teste de vasorreatividade aguda devem ser tratados com terapia inicial combinatória – nos casos de risco baixo ou intermediário, a indicação é terapia combinada oral com um ERA e um PDE5i. A combinação tadalafila + ambrisentana possui o maior nível de evidência (recomendação 1B para combinação dupla inicial), mas outras combinações de PDE5i + ERA também são indicadas (recomendação 2aC para combinação dupla inicial e recomendação 2bC para adição de ambrisentana ou bosentana ao sildenafil). Neste sentido, as combinações sildenafil + ambrisentana e sildenafil + bosentana possuem o mesmo grau de recomendação. Apenas em alguns subgrupos específicos de HAP nos quais a relação eficácia/segurança da terapia combinada inicial não está estabelecida, a monoterapia deve ser considerada como terapia inicial. Quando a abordagem de tratamento inicial ainda resulta em um status de risco intermediário ou alto, é recomendado escalonamento para terapia combinada tripla. Nenhuma combinação com Iloprost foi recomendada para incorporação. Existem evidências que confirmam os benefícios da terapia combinatória com iloprost inalatório, tanto de forma dupla (com PDE5i e ERAs), como tripla (com PDE5i e ERAs). A combinação de iloprost com bosentana foi avaliada no estudo STEP, o qual mostrou melhora significativa da classe funcional NYHA e melhora na capacidade de exercício, além de perfil de segurança e tolerância favorável. A publicação "Combination Therapy with Oral Sildenafil and Inhaled Iloprost for Severe Pulmonary Hypertension" traz dados de estudo que avaliou a segurança e a eficácia do iPDE-5 oral sildenafil, sozinho ou em combinação com iloprost em pacientes com HP. Como conclusão, mostrou que a sildenafil oral atua sinergicamente com iloprost inalatório para causar forte vasodilatação pulmonar em hipertensão arterial pulmonar grave. Nenhum evento adverso grave foi relatado durante a terapia combinada com iloprost e sildenafil oral. Informações sobre terapia tripla são encontradas no estudo "Efficacy and Safety of Inhaled Iloprost in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension", o qual mostra que a adição de iloprost inalatório aos pacientes tratados com AREs e iPDE5 melhorou os parâmetros hemodinâmicos, a classe funcional e capacidade de exercício, com eficácia sustentada por até 12 meses. A recente publicação brasileira intitulada "Inhaled iloprost as third add-on therapy in idiopathic pulmonary arterial hypertension" mostra que a terapia tripla com iloprost foi eficiente para melhorar os parâmetros hemodinâmicos e a estratificação de risco (redução do risco de morte) em pacientes com HAP idiopática acompanhados no Instituto do Coração de São Paulo."</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Vamos valorizar Técnicos Brasileiros altamente capazes tanto no quesito assistência, como produção Científica. Precisam minimamente ser ouvidos.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Arterial Pulmonar é uma doença grave e progressiva, caracterizada por alta morbidade e mortalidade. Apresenta mais de uma via fisiopatológica, devendo ser todas acessadas para melhor prognóstico dos pacientes. O Protocolo Clínico Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Pulmonar aprovado pela portaria de 2014 do Ministério da Saúde está muito defasado em relação ao consenso mundial. Diferente de outros países do mundo, deveria ser considerada a incorporação no SUS de classes terapêuticas ao invés de medicações específicas para Hipertensão Pulmonar para assegurar a combinação de múltiplas vias de tratamento.</p> <p>2ª - Desde 2004, após o III Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar, a o consenso de Hipertensão Pulmonar sugeriu considerar o tratamento com terapia combinada. Após o IV Simpósio Mundial, tanto a diretriz americana (McLaughlin et al, 2009) como a diretriz europeia (Galiè et al, 2009) recomendaram o tratamento com terapia combinada sequencial guiada por alvos terapêuticos. O V e VI Simpósios Mundiais de Hipertensão Pulmonar reforçaram a estratégia de terapia combinada, inclusive inicial nos pacientes com hipertensão pulmonar, diante das evidências clínicas de melhor prognóstico fornecidas por estudos científicos (SERAPHIN, 2013; GRIPHON, 2015; AMBITION, 2015).</p> <p>3ª - Pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar que são adequadamente tratados podem voltar a ser economicamente ativos, ao invés de apenas contribuírem para os gastos públicos em saúde.</p> <p>4ª - Em relação às políticas públicas de saúde, não deve ser considerado apenas o custo das medicações, mas também o custo das hospitalizações e até mesmo do transplante pulmonar nos pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar.</p> <p>5ª - Considerar o teste de caminhada de seis minutos como alvo terapêutico e indicador de qualidade de vida nos pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A incorporação de medicações distintas, que atuam nas três vias para tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), representa o mínimo para início de tratamento e segmento dos portadores desta doença. A possibilidade de terapia combinada, já no diagnóstico, se provou eficaz em ensaios clínicos e as consultas subsequentes destes indivíduos, com uma avaliação de risco criteriosa, proporcionam melhor compreensão da evolução da doença e consequente ajuste de tratamento, com possibilidade de alterar dose e acrescentar nova medicação.</p> <p>2ª - "Sim. Estudo AMBITION (artigo anexado à consulta), que mostrou que terapia combinada dupla no início do tratamento se mostrou mais eficaz, diminuindo a descompensação clínica (morte, hospitalização por HAP, progressão de doença ou resposta clínica insatisfatória a longo prazo) e o estudo GRIPHON (artigo anexado à consulta), maior estudo randomizado em terapia combinada tripla sequencial já realizado na HAP. Na análise post-hoc deste estudo, selexipag + inibidor de fosfodiesterase 5 (PDE5)i + antagonista de endotelina (ERA) foram capazes de reduzir 37% dos eventos de morbimortalidade quando comparado com pacientes que já estavam em terapia combinada dupla e que em 5 anos a combinação tripla demonstrou uma sobrevida de aproximadamente 73%. Utilizo deste espaço ainda para lembrar que selexipag foi incorporado após consulta pública recentemente, para ser utilizado em pacientes em CF III, em combinação com PDE5i + ERA para pacientes que tiveram falha terapêutica em uso de terapia combinada dupla (ERA + PDE5i).</p> <p>3ª - Infelizmente não tenho dados nacionais sobre o assunto. Porém gostaria de salientar a gravidade da doença e lembrar que a única possibilidade terapêutica para estes pacientes, na ausência de compensação clínica, é o transplante pulmonar, tratamento extremamente complexo e custoso.</p> <p>4ª - Utilizo do mesmo comentário acima.</p> <p>5ª - Reitero a importância da possibilidade de prescrição de terapia combinada outra que não somente sildenafil e bosentana. Estamos diante de uma doença rara, porém que acomete uma população jovem e agrega alta morbimortalidade. A compensação desses indivíduos, deixando-os compensados, sem necessidade de internação hospitalar ou longe da fila do transplante é uma maneira de diminuir os custos do seu tratamento.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Instituição de ensino	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A incorporação de medicações distintas, que atuam nas três vias para tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), representa o mínimo para início de tratamento e segmento dos portadores desta doença. A possibilidade de terapia combinada, já no diagnóstico, se provou eficaz em ensaios clínicos e as consultas subsequentes destes indivíduos, com uma avaliação de risco criteriosa, proporcionam melhor compreensão da evolução da doença e consequente ajuste de terapia, com possibilidade de alterar dose e acrescentar nova medicação.</p> <p>2ª - "Sim. Estudo AMBITION (artigo anexado à consulta), que mostrou que terapia combinada dupla no início do tratamento se mostrou mais eficaz, diminuindo a descompensação clínica (morte, hospitalização por HAP, progressão de doença ou resposta clínica insatisfatória a longo prazo) e o estudo GRIPHON (artigo anexado à consulta), maior estudo randomizado em terapia combinada tripla sequencial já realizado na HAP. Na análise post-hoc deste estudo, selexipag + inibidor de fosfodiesterase 5 (PDE5)i + antagonistas de endotelina (ERA) foram capazes de reduzir 37% dos eventos de morbimortalidade quando comparados com a terapia combinada dupla e que em 5 anos a sobrevida dos pacientes deste estudo foi de aproximadamente 73%. Utilizo deste espaço ainda para lembrar que selexipag foi incorporado após consulta pública recentemente, para ser utilizado em pacientes em CF III, em combinação com PDE5i + ERA para pacientes que tiveram falha terapêutica em uso de terapia combinada dupla (ERA + PDE5i)."</p> <p>3ª - Infelizmente não tenho dados nacionais sobre o assunto. Porém gostaria de salientar a gravidade da doença e a única possibilidade terapêutica para estes pacientes na ausência de terapia medicamentosa efetiva é o transplante pulmonar, estrutura extremamente complexa e custosa.</p> <p>4ª - Utilizo do mesmo comentário acima.</p> <p>5ª - Reitero a importância da possibilidade de prescrição de terapia combinada outra que não somente sildenafil e bosentana. Estamos diante de uma doença rara, porém que acomete uma população jovem e agrega alta morbimortalidade. A compensação desses indivíduos, sem necessidade de internação hospitalar ou longe da fila do transplante, é uma maneira de diminuir os custos do seu tratamento.</p>
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Empresa	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A incorporação de classes dos medicamentos para tratar a Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) se faz necessária de forma urgente, visto que os maiores estudos com número de pacientes e desfechos robustos, mostraram redução da progressão da doença com a terapia combinada sequencial. A importância se deve ao fato de se tratar de uma doença progressiva, incurável que, na sua maioria, acomete pacientes jovens que, em um dado momento do curso de sua doença, apresentam uma estratificação de risco que os coloca em risco intermediário ou alto. Esse paciente deve ser tratado de imediato com a introdução de outro fármaco (terapia sequencial), já que existem outros fármacos com atuação em outras vias e que os estudos mostraram redução da piora clínica. A comissão de circulação pulmonar da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do RJ (SOPTERJ) considerou a proposta da 105ª reunião da Conitec incompatível com as estratégias terapêuticas para a HAP construídas ao longo dos anos através de estudos robustos. A network metanálise (NMA) apresentada pela CONITEC apresentou vários pontos frágeis e equivocados em sua análise metodológica, contrários aos estudos científicos mundiais em relação as estratégias de tratamento de pacientes com HAP, o que compromete os resultados da proposta. A combinação de fármacos, levando em consideração as classes terapêuticas e suas vias de ação tem sua abordagem correta na estratégia terapêutica da HAP e não apenas a consideração de fármaco como foi a proposta do documento, ou seja, apenas a bosentana como antagonista do receptor da endotelina (ERA) e a sildenafil como PDE5i. Recentemente a Conitec tratou este tema de forma diferente quando incorporou o Selexipag após consulta da sociedade civil em relação à proposta de incorporação desse fármaco para pacientes adultos com HAP do Grupo I em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprost. Outro ponto observado foi que a NMA escolheu apenas a Sildenafil como fármaco comparador, com base em baixo custo. No entanto, a página 46 do próprio documento classificou a Sildenafil como sendo inferior ao placebo, para o tratamento de pacientes com HAP, mostrando incoerência, e que a base de artigos e as metodologias utilizadas foram inadequadas e frágeis. Os estudos utilizados em relação aos desfechos clínicos relacionados ao tratamento dos pacientes com HAP foram considerados fracos. Em se tratando de doença rara, os desfechos como mortalidade tem sua viabilidade comprometida. Após o quarto Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar em 2008, em Dana Point, novos ajustes de classificação e no algoritmo de tratamento foram atualizados, incorporando fármacos com níveis de evidência e graus de recomendação para cada intervenção farmacológica. Uma importante contribuição foi a necessidade de ensaios clínicos com desfecho primário o período de tempo até a piora clínica. Foram então, realizados estudos com novas estratégias de intervenção farmacológica em muitos pacientes que já estavam sendo medicados. Então, estudos com outros desfechos foram realizados, como hospitalizações, transplante pulmonar, terapias com medicações vasodilatadoras venosas e mortalidade. Observamos que a proposta da conitec não levou em consideração nenhum conhecimento já construído em relação ao tratamento de HAP. Em relação a análise dos artigos e escolha dos mesmos, foram incluídos 69 artigos considerados adequados pela NMA para a análise da proposta. A comissão de Hipertensão Pulmonar do Rio de Janeiro analisou parte dos artigos e os considerou inadequados para a conclusão da proposta. Alguns artigos tratando-se de crianças e pacientes dos grupos 2, 3, 4 e 5 da classificação de HP (referências 22,23, 39, 57, 58, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 79, 82, 83, 85); outros estudos sem grupo controle, número de pacientes inferior a 30, e outros estudos interrompidos precocemente (21, 36, 37, 55, 56, 62, 63, 74, 78, 80, 84)."</p> <p>2ª - "Muito anteriormente, em 2002 foi publicado o primeiro estudo sobre a utilização de um ERA em pacientes com HAP; sendo a primeira medicação de administração oral que se mostrou eficaz em melhorar significativamente a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (desfecho primário), além de ter um impacto positivo em outros marcadores da doença. Nessa época, já tinha sido identificado que as principais vias fisiopatológicas da hipertensão pulmonar eram as que se relacionavam às prostaciclina, ao metabolismo do óxido nítrico e à endotelina (anexo). Diante de todos esses estudos construídos previamente</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>fica inaceitável, não considerar o teste da caminhada no arsenal de interpretação dos estudos analisados. O teste da caminhada é um teste simples e reprodutível, que se relaciona com mortalidade, sendo utilizado como score na estratificação de risco a partir de ferramentas validadas. O estudo GRIPHON foi o maior estudo randomizado em terapia combinada tripla sequencial já realizado na HAP incluindo 80% dos pacientes já tratados com algum fármaco. Outro dado importante foi mostrado em uma análise post-hoc, que o Selexipag + PDE5i + ERA foi capaz de reduzir 37% dos eventos de morbimortalidade quando comparado aos pacientes que já estavam em terapia combinada dupla, e, demonstrou uma sobrevida de cerca de 73% em 5 anos, resultado melhor do que a sobrevida daqueles que se encontravam em baixo risco em 5 anos (68% no COMPERA) (anexo). O estudo AMBITION, a Randomised, Multicenter Study of First-Line Ambrisentan and Tadalafil Combination Therapy in Subjects With Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) mostrou redução da progressão de doença (anexo). Outro estudo que também mostrou redução da progressão de doença foi o Long-Term Survival, Safety and Tolerability with Selexipag in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Results from GRIPHON and its Open-Label Extension (anexo)."</p> <p>3ª - O protocolo não pode se basear apenas em custo baixo, pois a saúde é um direito de todos, sobretudo diante de um contexto de estudos embasados cientificamente.</p> <p>4ª - O protocolo de 2014 já tinha sido considerado inadequado pelos especialistas no tratamento dos pacientes com HAP, o que contribuiu para desfechos indesejáveis para muitos, com enorme quantidade de processos judiciais, na tentativa de tratar esses pacientes, além de um custo elevado para o estado; incluindo internações hospitalares.</p> <p>5ª - "Diante do exposto, a comissão de circulação pulmonar do Rio de Janeiro encontra-se surpresa e desapontada que este documento tenha sido aprovado na 105ª reunião da Conitec realizada no dia 10/02/2022. Vale ressaltar que tais decisões realizadas pela CONITEC tem importante relevância na vida daqueles que precisam ser tratados quando apresentam doenças. Na expectativa de que a CONITEC reveja o seu parecer a esse documento de baixa qualidade científica e além disso, analise melhorias na construção de novos documentos metodologicamente robusto."</p>
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "Sou favorável a associação medicamentosa, não restringindo apenas à sildenafil e bosentana. Coloque minha análise mais detalhada em anexo, pois esta caixa de diálogo não permite um texto maior. Agradeço, sinceramente, a leitura dos anexos, pois lá explico adequadamente."</p> <p>2ª - Coloco uma análise em anexo das referências apresentadas como embasamento para minha opinião.</p> <p>3ª - A decisão de não associar terá sim um impacto econômico ao estado, ao manter a necessidade de processos judiciais para um tratamento adequado da HAP (hipertensão arterial pulmonar). Isto acarreta em compra de medicamentos por um preço maior; mantém a inatividade do indivíduo que poderia ser economicamente ativo ao estado; mantém a necessidade de maior uso das instalações hospitalares com internações e descompensações da doença de base; mantém a necessidade de um acompanhante que também passa a dar prejuízo ao empregador.</p> <p>4ª - A medida que o paciente fica com a doença estabilizada e com menor progressão ele passa a ser novamente ativo economicamente e gera menor gasto do estado com hospitalizações, incluindo UTIs e assistência médica, de exames diagnósticos e tratamento das exacerbações</p> <p>5ª - Minha contribuição está em anexo pois não cabe dentro desta caixa de diálogo.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Certamente irá beneficiar milhares de pacientes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - NÃO</p>
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão arterial pulmonar é patologia crônica e progressiva, de difícil confirmação diagnóstica, demandando uma série de consultas / exames até sua definição. Vale salientar a grande demora na chegada desses pacientes aos centros de referência nos diversos estados, fazendo com que os pacientes já cheguem aos centros com sintomatologia florida e, caso inseridos nos diversas calculadoras de risco, em risco moderado - alto de mortalidade. Sendo assim, a esmagadora maioria dos pacientes já chegam com indicação de terapia dupla combinada no mínimo, nas suas diversas combinações e muitas vezes dependendo da disponibilidade dos fármacos disponíveis nas farmácias dos estados. Na prática temos usado com grande segurança a associação de sildenafil com bosentana ou ambrisentana, com consequente melhora sintomática e eficácia. Recentemente tivemos a incorporação do Selexipag ao arsenal terapêutico disponibilizado pelo SUS, tornando-se mais uma droga de grande importância no manejo desses pacientes que acabam necessitando de terapia combinada dupla ou tripla para alcançar alívio de seus sintomas, bem como redução de risco de morbi-mortalidade.</p> <p>2ª - "Existem muitos estudos disponíveis e de fácil acesso que corroboram nossa impressão vista na prática clínica do manejo desses pacientes. Cito alguns: Targeting the Prostacyclin Pathway with Selexipag in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Receiving Double, Combination Therapy: Insights from the Randomized Controlled GRIPHON Study, 6º World Symposium - Risk Stratification and medical therapy of PAH: Abstract do 6º simpósio sobre estratificação de risco e tratamento, Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality,"</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
03/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A incorporação de classes dos medicamentos para Hipertensão arterial pulmonar (HAP) se faz necessária de forma urgente, visto que os maiores estudos com número de pacientes e desfechos robustos, mostram redução da progressão da doença com a terapia combinada sequencial. A importância se deve ao fato de se tratar de uma doença progressiva, incurável que acomete a maioria dos pacientes jovens que, em um dado momento do curso de sua doença, apresenta uma estratificação de risco que o coloca em risco intermediário ou alto. Esse paciente deve ser tratado de imediato com a introdução de outro fármaco (terapia sequencial), já que existem outros fármacos com atuação em outras vias e que os estudos mostraram redução da piora clínica.</p> <p>2ª - " O estudo GRIPHON foi o maior estudo randomizado em terapia combinada tripla sequencial já realizado na HAP incluindo 80% dos pacientes já tratados com algum fármaco. Outro dado importante foi mostrado em uma análise post-hoc, que o Selexipag + PDE5i + ERA reduziu em 37% dos eventos de morbimortalidade quando comparado com pacientes que já estavam em terapia combinada dupla e que; em 5 anos demonstrou uma sobrevida de cerca de 73% em 5 anos, resultado melhor do que a sobrevida de pacientes que se encontravam em baixo risco em 5 anos (68% no COMPERA).¹⁰ estudo AMBITION: A Randomised, Multicenter Study of First-Line Ambrisentan and Tadalafil Combination Therapy in Subjects With Pulmonary Arterial Hypertension (PAH): reduziu a progressão de doença.¹¹ Outro estudo: Long-Term Survival, Safety and Tolerability with Selexipag in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Results from GRIPHON and its Open-Label Extension¹² estudo SERAPHIN com terapia sequencial dupla (macitentan com PDE5i) mostrou desfecho robusto com redução da progressão de doença.¹³ A network metanálise (NMA) apresentada pela CONITEC apresentou vários pontos com equívocos metodológicos, que são contrários aos estudos científicos mundiais relacionados a estratégias de tratamento de pacientes com HAP. A combinação das medicações, considerando as classes terapêuticas e vias de ação, é entendida como a forma correta de abordar a estratégia terapêutica da HAP. Caso por exemplo, um paciente em uso de terapia com bosentana apresente hepatotoxicidade, ele estaria sem opção de tratamento, visto que ele não teria opção de outro tratamento com a via de ação dos ERAs, já que somente a bosentana, da classe ERA, foi contemplada nesse documento.¹⁴ A NMA escolheu apenas a Sildenafil como comparador, com base em custo mais barato. No entanto, o próprio documento na página 46 classificou a Sildenafil como sendo inferior ao placebo, para o tratamento de pacientes com HAP, mostrando uma metodologia inadequada utilizada."</p> <p>3ª - O protocolo não pode se basear apenas em custo econômico baixo, pois a saúde é um direito de todos e não tem preço diante de um contexto de estudos embasados cientificamente.</p> <p>4ª - O protocolo de 2014 já tinha sido considerado inadequado pelos especialistas no tratamento dos pacientes com HAP, o que contribuiu para desfechos indesejáveis na vida de muitos, com grande custo para o estado e uma enorme quantidade de processos judiciais, na tentativa de tratar esses pacientes.</p> <p>5ª - Todas as acima, na expectativa de que a CONITEC reveja o seu parecer a esse documento de baixa qualidade científica e reveja ainda melhorias na construção de novos documentos metodologicamente robusto.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Legal 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Nao 5ª - Nao

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma doença grave e progressiva que acarreta em disfunção ventricular direita e comprometimento na tolerância à atividade física, podendo levar à insuficiência cardíaca direita, incapacidade e morte. O tratamento deve envolver a avaliação inicial da gravidade e o acompanhamento da resposta ao tratamento. A definição da terapêutica dependerá da classificação etiológica da doença e da estratificação de risco. A estratégia de tratamento é dividida em medidas gerais, com acompanhamento multiprofissional, tratamento medicamentoso específico e tratamento cirúrgico, com transplante de pulmão, para os casos de resposta terapêutica inadequada. Nos últimos 24 anos houve um incremento significativo no armamentário terapêutico para o tratamento medicamentoso dos pacientes portadores de HAP. Todavia, a despeito de ter havido uma redução pela metade na mortalidade em 5 anos nos Estados Unidos, onde os pacientes têm acesso amplo à terapêutica medicamentosa tanto em monoterapia como terapia combinada; observamos que esta mortalidade ainda permanece elevada (em torno de 35%), o que mostra a gravidade da condição. Benza RL, Miller DP, Barst RJ, Badesch DB, Frost AE, McGoan MD. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. <i>Chest</i>. 2012 Aug;142(2):448-456. doi: 10.1378/chest.11-1460. PMID: 22281797. Neste contexto, o recomendado é que estratégias terapêuticas sejam adotadas baseadas em bem estabelecidos critérios clínicos, hemodinâmicos, laboratoriais e funcionais de estratificação de risco dos pacientes com o intuito de minimizar o risco de óbito diante de tão ominosa condição. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. <i>Eur Respir J</i>. 2019 Jan 24;53(1):1801889. doi: 10.1183/13993003.01889-2018. PMID: 30545971; PMCID: PMC6351343. Uma evolução muito importante ocorrida nos últimos no desenho dos ensaios clínicos para o tratamento medicamentoso da HAP foi a mudança na escolha do desfecho primário a ser avaliado. Se anteriormente usava-se desfechos correlatos, muitas vezes isolados, passíveis de aferição em curto espaço de tempo, como é o caso do teste de caminhada de 6 minutos; houve uma mudança de paradigma para estudos que avaliaram desfechos de longo prazo de eficácia clínica verdadeira como piora clínica, falha clínica, etc. Essa mudança de paradigma aumentou o nível de evidência da eficácia das drogas testadas para o tratamento da HAP, seja em monoterapia ou terapia combinada. Fleming TR. Surrogate endpoints and FDA accelerated approval process. <i>Health Aff</i> 2005; 24: 67–78. Fleming TR, Powers JH. Biomarkers and surrogate endpoints in clinical trials. <i>Statist Med</i> 2012; 31: 2973–2984. Neste contexto de mudança de paradigmas dos ensaios clínicos randomizados para o tratamento da HAP, um estudo que avaliou o efeito da terapia de associação de primeira linha com ambrisentana e tadalafila foi o estudo multicêntrico (AMBITION), duplo-cego, controlado que comparou a associação de ambrisentana e tadalafila com a monoterapia de ambrisentana ou tadalafila em pacientes com HAP de classe funcional II-III. O estudo incluiu 610 pacientes, randomizados na razão de 2: 1: 1 para 10 mg de ambrisentana + 40 mg de tadalafila, 10 mg de ambrisentana ou 40 mg de tadalafila uma vez ao dia. A ambrisentana foi iniciada a 5 mg por 8 semanas e o tadalafila a 20 mg por 4 semanas, e depois cada um foi escalonado, se tolerados. O desfecho primário do estudo foi o tempo até o primeiro evento de falha clínica. Além disso, a alteração no NT-pro-BNP, a porcentagem de pacientes com resposta clínica satisfatória, e a alteração da 6MWD basal foram avaliadas na Semana 24.</p> <p>2ª - "Os pacientes tratados com ambrisentana + tadalafila apresentaram redução significativa no risco de falha clínica em comparação com os pacientes tratados com monoterapia agrupada de tadalafila ou ambrisentana (p = 0,0002), monoterapia de ambrisentana (p = 0,0004) ou monoterapia de tadalafila (p = 0,0045). A redução no risco de um evento de falha clínica foi de 50% (HR = 0,50, IC de 95%: 0,348, 0,724) na terapia de associação em comparação com a monoterapia agrupada. A resposta clínica satisfatória na Semana 24 foi um desfecho secundário composto, definido como a melhora de ≥10% na 6MWD em relação ao período basal, melhora ou manutenção dos sintomas de classe I ou II da OMS, e nenhum evento de agravamento clínico antes ou</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>durante a visita da Semana 24. A porcentagem de pacientes que obtiveram resposta clínica satisfatória na Semana 24 no grupo de terapia de associação (39%) foi significativamente maior do que no grupo de monoterapia agrupada (29%, $p = 0,0264$, razão de probabilidade: 1,563, IC 95%: 1,054, 2,319), e significativamente maior do que no grupo de monoterapia de tadalafila (27%, $p = 0,0321$, razão de probabilidade: 1,723, IC de 95%: 1,047; 2,833). É importante profundamente o relatório de incorporação não ter analisado de maneira mais aprofundada tal estudo que ratificou a indicação da terapia combinada entre um inibidor de 5 fosfodiesterase e um antagonista de receptor de endotelina para a maioria dos pacientes portadores de HAP, com o intuito de mantê-los com critérios de baixo risco para mortalidade por HAP. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2019 Jan 24;53(1):1801889. doi: 10.1183/13993003.01889-2018. PMID: 30545971; PMCID: PMC6351343. Cabe ainda ressaltar que o relatório de incorporação da CONITEC ao recomendar a associação de sildenafil e bosentana, como opção única de associação de drogas para o tratamento da HAP, não estaria levando em consideração os resultados do estudo COMPASS-2, que evidenciou que bosentana associada à sildenafil não foi superior à sildenafil isoladamente em retardar o tempo até o primeiro evento de morbidade/mortalidade em pacientes portadores de HAP. McLaughlin V, Channick RN, Ghofrani HA, Lemarié JC, Naeije R, Packer M, Souza R, Tapson VF, Tolson J, Al Hiti H, Meyer G, Hoeper MM. Bosentan added to sildenafil therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2015 Aug;46(2):405-13. doi: 10.1183/13993003.02044-2014. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26113687. Uma das possíveis explicações para esta ausência de benefício no estudo COMPASS-2 reside no fato de sabidamente haver uma interação entre bosentana com drogas inibidoras da 5 fosfodiesterase, havendo uma redução da concentração plasmática das drogas inibidoras da 5 fosfodiesterase quando co-prescritas com bosentana. Paul GA, Gibbs JS, Boobis AR, et al. Bosentan decreases the plasma concentration of sildenafil. <i>Respiratory</i>. principalmente, um dos pontos mais importantes, a nota não contempla a via da prostaciclina, sendo que já está disponível em nosso meio o Iloprost via inalatória há vários anos e o selexipague recentemente aprovado pela Conitec, como opção via oral para pacientes em classe funcional III. A via da prostaciclina está bem respaldada para o tratamento de pacientes estratificados como risco alto e é essencial para terapia tripla, visto que até o momento dispomos de fármacos em apenas três vias de ação. "</p> <p>3ª - Não.</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - Não.</p>
04/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Devido ao número de pessoas com HP, e o preço dos medicamentos para tratar a doença ser muito alto, a grande maioria dos pacientes ficariam sem tratamento e com uma qualidade de vida comprometida e sua vida encurtada</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Não, por não ter condições</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Instituição de ensino	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Medicamentos fundamentais para tratamento adequado de pacientes no Brasil</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O medicamento também deve ser disponibilizado de forma combinada a depender de critério médico para cada caso e cada paciente, visto que a Hipertensão arterial pulmonar possui elevada morbimortalidade e as evidências científicas mostram melhores resultados com as terapias medicamentosas combinadas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acredito que o relatório apresenta imprecisões e carece da opinião dos especialistas.</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. " algoritmo de tratamento recomendado tem base no consenso das sociedades europeias de cardiologia e pneumologia publicado em 2015 e revisado em 2019. Estes pacientes devem preferencialmente iniciar com terapia combinada após sua avaliação inicial, conduta esta, baseada no estudo AMBITION publicada no The New England Journal of Medicine, que demonstrou claro benefício da terapia dupla desde o início do tratamento comparada à terapia com droga única. Assim, a sugestão desta diretriz é que a terapia inclua uma medicação que atue na via do óxido nítrico (sildenafil ou tadalafila) associada a outra com ação na via da endotelina (ambrisentana ou bosentana) instituídos de forma precoce e contínua na medida do possível. A teoria do "hit hard and hit early" sugere que a HAP deve ser tratada agressivamente desde seu diagnóstico pois alterações histológicas e hemodinâmicas se desenvolvem muito antes de serem detectados pelos exames utilizados para diagnóstico."</p> <p>2ª - Sim.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A Abraf (Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas) defende a incorporação de terapia combinada para tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) no SUS, mas sem restrição a apenas uma combinação, como proposto no Relatório de Recomendação. Como associação de pacientes, nossa missão é promover políticas públicas de acesso ao tratamento adequado. Defendemos a estratégia do uso dos diversos medicamentos disponíveis no SUS; com combinação de fármacos com vias de atuação diferentes."</p> <p>2ª - "A Abraf reforça a preocupação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Reumatologia com a metodologia empregada para a avaliação da eficácia das terapias combinadas para o tratamento de pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), utilizada no relatório para esta Consulta Pública. O documento apresentado pela Conitec trata dos medicamentos aprovados pela ANVISA para tratamento da HAP, em monoterapia ou em terapia combinada. De acordo com os especialistas das três Sociedades médicas citadas acima, a descrição da metodologia utilizada se mostrou confusa e frágil. A única combinação de vasodilatadores aceita e proposta pelo documento foi a de sildenafila e bosentana. Em todo o mundo, outras associações são utilizadas rotineiramente, com benefício respaldado em estudos clínicos de qualidade. Após 8 anos de espera por um documento que pudesse garantir um tratamento adequado aos pacientes com HAP, uma vez que o PCDT de 2014 já era obsoleto e equivocado desde a sua publicação, a nova versão do PCDT nos trouxe grande preocupação com o futuro do tratamento dos pacientes com a HAP no Brasil. Defendemos que especialistas das três Sociedades médicas participem da elaboração do novo PCDT, visto que a HAP é uma doença rara, de difícil manejo, e com muitas particularidades. Os especialistas que estão nos centros de referência e têm experiência cotidiana com o cuidado desses pacientes precisam ser chamados a contribuir com a construção de um documento metodologicamente robusto e socialmente correto. A Abraf corrobora o posicionamento da SBPT de que "o PCDT é um documento de extrema importância, que embasa o tratamento de uma doença rara, grave, limitante, fatal, sem tratamento curativo até o momento, que acomete pessoas em idade produtiva, e principalmente mulheres em idade reprodutiva. As decisões que são tomadas nas reuniões da CONITEC impactam fortemente a vida das pessoas acometidas por essa doença, assim como as dos seus familiares. Um protocolo inadequado, como o de 2014, contribuiu para desfechos indesejáveis na vida de muitas pessoas, além de um grande custo para o estado, por um sem-número de processos judiciais que visavam atenuar os malefícios causados pelas falhas do documento".</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - "Gostaríamos de acrescentar dados do estudo "Vivendo com Hipertensão Pulmonar: a perspectiva dos pacientes", realizado pela Abraf em 2019. Nosso intuito aqui é reforçar o quanto a HAP impacta na vida dos pacientes e dos familiares. Mais da metade dos pacientes que participaram do estudo, 56%, encontrava-se impossibilitada de integrar o mercado de trabalho. Dessa parcela, 35% se declararam aposentados por invalidez e 21% afastados por doença. O percentual daqueles que se sentem cansados na maior parte do tempo corresponde a 84%. A maioria encontra dificuldade em realizar tarefas simples do dia a dia, como por exemplo: andar por dois quarteirões (86%), subir escadas (96%), tomar banho e se vestir (63%). Também com base no estudo da Abraf, o problema que mais preocupa os pacientes é a falta de medicação (50%), seguido pela distância entre a residência e o local de tratamento (13%). Recebemos cotidianamente pedidos de ajuda de pacientes que não conseguem ter acesso ao tratamento adequado, o que gera angústia, solidão, perda da qualidade de vida e risco de morte."</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Medicamento benéfico no tratamento da hipertensão arterial pulmonar</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>
04/04/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Não constam as combinações envolvendo tadalafila, ambrisentana, selexipague, iloprost. Não é possível tratar HAP apenas usando sildenafil associada a bosentana. Há comprovada evidência científica dessas associações (estudos Ambition, Aries, entre tantos outros). Inclusive em classe funcional IV, quando precisamos definitivamente de tripla associação, não contemplada neste relatório.</p> <p>2ª - As sociedades médicas de Pneumologia, Cardiologia e Reumatologia já contribuíram com farta documentação contrária a essa única opção de combinação, injusta com os pacientes e com os médicos que lidam com essa doença no SUS.</p> <p>3ª - As sociedades médicas de Pneumologia, Cardiologia e Reumatologia já contribuíram com farta documentação contrária a essa única opção de combinação</p> <p>4ª - As sociedades médicas de Pneumologia, Cardiologia e Reumatologia já contribuíram com farta documentação contrária a essa única opção de combinação</p> <p>5ª - Por favor, revejam as combinações. Temos salvado vidas com tadalafila e ambrisentana (classes funcionais II e III), associadas ao selexipague quando em classe funcional IV.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Janssen se coloca a favor da incorporação de terapias combinadas para o tratamento da HAP, conforme preconizado nos principais consensos e guidelines clínicos. Nesse sentido, a incorporação de terapias duplas, como a combinação de sildenafil e bosentana, e terapias triplas, com a adição de selexipague em terapia combinada para pacientes que não alcançaram resposta clínica satisfatória com um ERA e/ou um PDE5i, que foi incorporado ao SUS pela CONITEC em 2021, se faz necessário para a adequada linha de cuidado deste perfil de paciente. Este posicionamento apoia-se na importância que as terapias combinadas ocupam em todas as diretrizes para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar e na urgente necessidade de disponibilizar essa estratégia de tratamento para os pacientes do SUS através do PCDT de HAP que se encontra em atualização. Vale ressaltar, contudo, que foram encontradas inconsistências nas metodologias, bem como em conclusões decorrentes do uso de tais metodologias utilizadas neste processo em questão, que serão apontadas, respeitosamente, em nossa contribuição. Mais uma vez, reconhecemos o esforço da Comissão em atualizar e disponibilizar tecnologias mais adequadas ao perfil da doença e estágio do paciente, para que se tenha o tratamento no momento adequado, proporcionando a melhor efetividade do mesmo.</p> <p>2ª - "HAP é uma doença rara, progressiva e grave, que exerce grande impacto na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores, além de alta carga econômica e de uso de recursos ao sistema de saúde; a utilização mais precoce de regimes de tratamento mais eficazes é fundamental para garantir um prognóstico melhor aos pacientes (evitando a progressão da doença) e reduzir a carga ao sistema de saúde. Diversas evidências mostram que o ganho na DC6M não possui correlação com desfechos relevantes para o paciente como mortalidade ou hospitalizações. Ganhos em DC6M não possuem correlação com ganho em sobrevida; as limitações associadas à DC6M trouxeram luz à necessidade de utilização de novos desfechos, mais relevantes aos pacientes, nos estudos clínicos. O desfecho composto de morbimortalidade é apontado por especialistas, diretrizes internacionais e agências reguladoras como a melhor escolha para estudos clínicos em HAP; No estudo clínico GRIPHON, o maior estudo para HAP já realizado para HAP, a composição do desfecho de morbimortalidade foi definida como: morte ou uma complicação relacionada à HAP, o que ocorresse primeiro, até o final do período de tratamento; Evidências comprovaram que eventos de morbidade são prognósticos para mortalidade em pacientes com HAP. Ao contrário dos antigos desfechos primários de ganho em DC6M, que não demonstram relação entre sua melhora e prognóstico dos pacientes com HAP. As diretrizes da ESC/ERS de 2015, de maior relevância mundial, recomendam que pacientes com CF II e III sejam tratados com monoterapia ou terapia combinada inicial e que, no caso de sinais de piora clínica, sejam utilizadas combinações duplas ou triplas; A monoterapia fica restrita a perfis específicos de pacientes, como aqueles com doença muito branda, suspeita ou alta probabilidade de doença veno-oclusiva ou com mais de 75 anos de idade. As terapias combinadas geram redução significativa no risco de piora clínica vs monoterapia. Esta estratégia de tratamento é corroborada pelas diretrizes internacionais e pelas recentes decisões da CONITEC de incorporar terapias combinadas; O PCDT vigente ainda não contempla a utilização de terapias combinadas, estratégia de tratamento apontada como a mais benéfica para os pacientes pelas evidências. A CONITEC incorporou recentemente selexipague em terapia tripla sequencial com um PDE5i e/ou um ERA, decisão publicada no DOU em agosto de 2021. A CONITEC emitiu recomendação positiva de incorporação para a combinação sildenafil + bosentana. Por meio da Portaria SCTIE/MS Nº53 de 6 de agosto de 2021, tornou-se pública a decisão de incorporar, no âmbito do SUS, selexipague para pacientes adultos com HAP em CF III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE-5i, como alternativa à iloprostina; Dados de mundo real mostraram que 96% dos pacientes em uso de selexipague o fizeram como terapia combinada, sendo 65% em terapia tripla. Dados semelhantes são observados para iloprostina na prática clínica; Selexipague em terapia tripla em comparação com iloprostina em terapia tripla é um tratamento altamente custo-efetivo e com potencial de trazer</p>

economia de recursos para o sistema de saúde. A utilização de selexipague em terapia tripla com um ERA e um PDE5i está associada a uma diminuição de 37% no risco de evento de morbimortalidade – evidenciando que a terapia tripla sequencial com selexipague tem impacto positivo nos desfechos clínicos dos pacientes. A maior parte dos pacientes analisados por Coghlan e colaboradores usavam a combinação de sildenafil e bosentana, que já recebeu recomendação positiva de incorporação da CONITEC. Independentemente do tempo desde o diagnóstico do paciente, a adição de selexipague tem melhor resultado naqueles pacientes que já utilizam outras terapias para HAP"

3ª - A contribuição completa da Janssen se encontra no documento anexado em PDF.

4ª - A contribuição completa da Janssen se encontra no documento anexado em PDF.

5ª - A contribuição completa da Janssen se encontra no documento anexado em PDF.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "Todas estas medicações devem ser incorporadas ao arsenal de medicamentos disponíveis pelo SUS para o tratamento da HAP, visto que as diretrizes atuais para o tratamento da doença recomendam a utilização conjunta das diversas classes de medicação. Além disso, é necessário que tenhamos mais de um medicamento da mesma classe disponível caso haja contra-indicação para uso de uma medicação específica ou o paciente venha a apresentar efeito adverso que exija a troca da medicação. Ⓓ tratamento precoce e agressivo da HAP, doença rara, grave, progressiva e incurável, que afeta predominantemente pacientes jovens e em idade produtiva, reduz a velocidade de progressão da doença, reduz os internamentos relacionados a complicações da doença e diminui a mortalidade, fazendo com que esses pacientes tenham melhor qualidade de vida e mantenham-se membros produtivos da sociedade por mais tempo. "</p> <p>2ª - "As evidências científicas disponíveis nos últimos 10 anos demonstram que o tratamento dos pacientes com hipertensão arterial pulmonar deve ser cada vez mais precoce e baseado na estratificação de risco de mortalidade, a qual leva em consideração diversas variáveis clínicas, funcionais e laboratoriais. As escalas de estratificação de risco foram validadas em diversos estudos e se mostram atualmente a melhor forma de identificar os pacientes com maior risco de morrer pela doença, além de permitir avaliar objetivamente a progressão da doença. A terapia inicial combinada dupla com um ERA e um iPDE5 deve ser o padrão para tratamento da doença em pacientes de risco baixo ou intermediário e a terapia tripla incluindo PCAs deve ser o padrão para o tratamento dos pacientes de alto risco, com a monoterapia tendo indicação apenas em alguns subgrupos específicos de HAP para os quais a relação eficácia/segurança da terapia combinada não está bem estabelecida. Além disso, há diversas evidências que recomendam o escalonamento da terapia dupla para terapia tripla (ou dupla caso o tratamento inicial tenha sido com monoterapia) caso a abordagem inicial de tratamento ainda resulte na estratificação de risco intermediário ou alto de mortalidade, visto que um dos objetivos do tratamento é que o paciente atinja o status de baixo risco, no qual a mortalidade em 1 ano é menor do que 5%. Este tipo de tratamento e abordagem dos pacientes é recomendado há muitos anos pelos consensos internacionais e sociedades de especialidade do mundo todo, além de estar sendo utilizado mundialmente com sucesso, indicações todas baseadas nas melhores evidências disponíveis, sendo, portanto, o padrão ouro atual para o tratamento da HAP. Ⓐ metanálise apresentada pela Conitec apresenta problemas metodológicos graves que comprometem os resultados encontrados. Além disso, não foram levados em consideração os maiores estudos e as diretrizes internacionais vigentes para o tratamento da HAP. Sendo assim, o parecer técnico da Conitec além de apresentar graves vieses gerados pelo exposto anteriormente neste parágrafo, é desatualizado, vai contra todas as recomendações atuais para o tratamento da HAP e coloca em risco a vida dos pacientes que seguirão sem acesso aos melhores tratamentos para sua doença. "</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - "Referências bibliográficas: Ⓐ. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J. 2015 Oct;46(4):903-75. doi: 10.1183/13993003.01032-2015. Epub 2015 Aug 29. Erratum in: Eur Respir J. 2015 Dec;46(6):1855-6. PMID: 26318161. Ⓑ. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV. Risk</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. <i>Eur Respir J.</i> 2019 Jan 24;53(1):1801889. doi: 10.1183/13993003.01889-2018. PMID: 30545971; PMCID: PMC6351343. 3. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. <i>Ann Intern Med.</i> 1991 Sep 1;115(5):343-9. doi: 10.7326/0003-4819-115-5-343. PMID: 1863023. 4. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS, Ryfstenius H, Fischer A, Lombardi S, Studer S, Ferrari P. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. <i>Eur Respir Rev.</i> 2013 Dec;22(130):535-42. doi: 10.1183/09059180.00005713. PMID: 24293469. 5. Lau EMT, Giannoulatou E, Celermajer DS, Humbert M. Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension. <i>Nat Rev Cardiol.</i> 2017 Oct;14(10):603-614. doi: 10.1038/nrcardio.2017.84. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28593996. 6. Chen M, Lai Y, Chen R, Lu J, Zhang Y, Liu H, Wang D, Zhong Y, Zheng Z, Hong C. Efficacy and safety of selexipag, an oral prostacyclin receptor agonist for the treatment of pulmonary hypertension: A meta-analysis. <i>Pulm Pharmacol Ther.</i> 2022 Feb;72:102100. doi: 10.1016/j.pupt.2021.102100. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34856365. 7. McLaughlin VV, Hoeper MM, Channick RN, Chin KM, Delcroix M, Gaine S, Ghofrani HA, Jansa P, Lang IM, Mehta S, Pulido T, Sastry BKS, Simonneau G, Sitbon O, Souza R, Torbicki A, Tapson VF, Perchenet L, Preiss R, Verweij P, Rubin LJ, Galiè N. Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2018 Feb 20;71(7):752-763. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.010. PMID: 29447737. 8</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Deve ser incorporado</p> <p>2ª - "6º World Symposium - Risk Stratification and medical therapy of PAH: Abstract do 6º simpósio sobre estratificação de risco e tratamento: De acordo com o guideline ESC/ERS de hipertensão pulmonar, publicado em 2015 e de acordo com o 6º simpósio mundial de hipertensão pulmonar (2019), o espaço para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (grupo 1) com monoterapia está cada vez menor. O paciente deve começar o tratamento da HAP com terapia combinada (ERA+PDEi5) e caso na reavaliação de 3-6 meses, o paciente não ter alcançado o baixo risco, recomenda-se adicionar ao tratamento um medicamento na via das prostaciclina. Inclusive, Selexipag é o único medicamento na via das prostaciclina com nível de evidência IB para se adicionar à paciente já tratados com ERA + PDEi5. Efficacy and safety of selexipag, an oral prostacyclin receptor agonist for the treatment of pulmonary hypertension: A meta-analysis. Mostra que Selexipag, além de outros desfechos, reduziu 30% na mortalidade dos pacientes. Resultado interessante, pois temos poucos dados na HAP mostrando resultado em desfecho duro."</p> <p>Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. Podemos justificar que Selexipag mostrou redução de 40% nos eventos de morbimortalidade mesmo tendo 80% dos pacientes tratados com ERA e/ou PDE5i no estudo. Targeting the Prostacyclin Pathway with Selexipag in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Receiving Double Combination Therapy: Insights from the Randomized Controlled GRIPHON Study. Esse estudo consegue mostrar que mesmo quando comparamos os pacientes que estão com terapia tripla (Selexipag + ERA + PDE5i) vs. terapia combinada dupla (ERA + PDE5i), o grupo que recebeu Selexipag foi capaz de reduzir 37% dos eventos de morbimortalidade. Long-Term Survival, Safety and Tolerability with Selexipag in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Results from GRIPHON and its Open-Label Extension. Conseguimos mostrar resultados de sobrevida a longo prazo. Inclusive, se formos comparar o resultado da sobrevida dos pacientes com Selexipag em 5 anos com a sobrevida dos pacientes em baixo risco nos registros, os pacientes que receberam Selexipag tiveram uma sobrevida melhor, mesmo tendo diversos perfis de risco no estudo. Results of an Expert Consensus Survey on the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension With Oral Prostacyclin Pathway Agents. Mostra um consenso de 19 especialistas falando sobre qual o perfil ideal de paciente que teria um maior benefício ao utilizar Selexipag. Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. Um estudo post-hoc do GRIPHON que demonstrou que os pacientes que tinham um evento de morbimortalidade nos primeiros 3, 6 e 12 meses, tiveram um aumento de 3x na chance de morrer na sequência. Portanto, a redução de eventos de morbimortalidade causada pelo Selexipag demonstrada no GRIPHON, tem relação direta na mortalidade dos pacientes. Association of N-Terminal Pro Brain Natriuretic Peptide and Long-Term Outcome in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: Insights From the Phase III GRIPHON Study. Nesse estudo além de mostrar o efeito do Selexipag no NT-proBNP, a tabela 1 do artigo mostra que aproximadamente 30% dos pacientes que tinham o NT-proBNP de alto risco estavam em CF II. Isso reforça a importância de utilizarmos uma avaliação multiparamétrica para avaliação do pacientes com HAP."</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. A principal recomendação preliminar - favorável à incorporação do sildenafil associado a bosentana para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar - baseia-se num estudo que não demonstrou benefício em desfechos de morbimortalidade, ao contrário de outros estudos envolvendo OUTRAS MODALIDADES DE TERAPIA COMBINADA. Uma avaliação de custo-efetividade demonstrada na análise em questão não se justifica frente a AUSÊNCIA DE IMPACTO NOS DESFECHOS CLÍNICOS propriamente ditos, tornando MANDATÓRIA a VALIDAÇÃO de outras estratégias de terapia farmacológica combinada que atue simultaneamente nas tres vias: via do óxido nítrico, via das endotelinas e na via das prostaciclinas.</p> <p>2ª - Descartar o estudo COMPASS-2 da análise; reanálise dos dados dos estudos GRIPHON, onde 80% dos pacientes encontravam-se em terapia combinada dupla ou tripla (via do óxido nítrico, via das endotelinas, aliados ao selexipague);</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - O iloprostá constitui fármaco de uso inalatório dependente de nebulizadores dosimetrados (os quais não são disponibilizados pelo SUS), além do que não favorecem adesão terapêutica, além do risco de dispersão do aerossol para o meio-ambiente (com consequente redução da sua eficácia).</p>
04/04/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Importante ajudar esses pacientes crônicos</p> <p>2ª - Sim</p> <p>3ª - Sim</p> <p>4ª - Sim</p> <p>5ª - Sim</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Instituição de ensino	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "O setor de doenças da Circulação Pulmonar do Hospital São Paulo (hospital universitário da Unifesp) é um centro de referência do Estado de São Paulo e do Brasil. Somos favoráveis à terapia combinada de fármacos de diferentes classes : 1) antagonistas dos receptores da endotelina (ambrisentana ou bosentana); 2) inibidores da fosfodiesterase-5 (sildenafil) OU estimuladores da guanilato ciclase solúvel (riociguate) e 3) fármacos da via da prostaciclina (iloprost ou selexipague). A incorporação apenas da combinação sildenafil e bosentana limitará o tratamento dos pacientes portadores de HAP por vários fatores: 1) pacientes com toxicidade hepática à bosentana necessitarão de ambrisentana; 2) pacientes em terapia combinada com sildenafil e bosentana podem não alcançar os alvos terapêuticos e desta forma sofrer piora clínica, piora da capacidade funcional, aumento de hospitalizações e menor sobrevida. No nosso Centro de Referência encontram-se em acompanhamento aproximadamente 230 pacientes com HAP (grupo I), destes apenas 8% encontram-se estáveis com monoterapia; 65% encontram-se em terapia combinada, sendo a maioria com sildenafil e ambrisentana e 27% dos pacientes encontram-se em terapia tripla (com iloprost). Desta forma, a proposta de incorporação apenas de sildenafil e bosentana será um retrocesso aos pacientes, levando ao risco de complicações e até morte."</p> <p>2ª - "Segue parecer elaborado pela Comissão da Circulação Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, da qual, a coordenadora do CR do HSP faz parte e participou da elaboração do documento anexo. Vale destacar que o Parecer Técnico apresentado para consulta pública apresenta várias falhas metodológicas (como exemplo ressaltamos a inclusão de estudos que avaliaram pacientes com hipertensão pulmonar de outras causas e não a HAP; seleção de desfechos inadequados para análise de doença rara e grave."</p> <p>3ª - Como o parecer técnico traz uma série de falhas metodológicas, acreditamos que invalida a avaliação econômica.</p> <p>4ª - O impacto orçamentário pode ser otimizado com a avaliação e seguimento dos pacientes em Centros de Referência em Hipertensão Pulmonar.</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo buscou entre os profissionais da rede, especializados na área do tratamento de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), e obteve a seguinte contribuição: "A análise da CONITEC não está adequada. As demais combinações medicamentosas deveriam ser incorporadas em consonância com as diretrizes internacionais e estudos clínicos". "</p> <p>2ª - "A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo buscou entre os profissionais da rede, especializados na área do tratamento de HAP, e obteve a seguinte contribuição: "O parecer técnico tem falhas graves, com inclusão de estudos inadequados para pergunta proposta. Foram incluídos na análise estudos com pacientes com diagnóstico de HP (Hipertensão Pulmonar) de outros grupos, e não com HAP; além da escolha de desfechos também inapropriados para uma doença rara, levando a conclusões totalmente equivocadas. As diretrizes internacionais, baseadas em evidências científicas recomendam diferentes associações, como fazemos no Estado de São Paulo. A principal associação é realizada com sildenafil e ambrisentana, que não foi analisada neste parecer técnico. Em pacientes mais graves, a associação de um fármaco da via da prostaciclina (iloprost ou selexipague). Portanto, a CONITEC propõe um protocolo de tratamento da HAP equivocado. """</p> <p>3ª - Não.</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - "Incluimos em anexo o parecer da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia que, em síntese, apresenta questões metodológicas importantes para reavaliação pela CONITEC: Pergunta PICO – entende-se que a forma correta de abordar a estratégia terapêutica da HAP trata-se de combinação das medicações, considerando as classes terapêuticas e vias de ação; Escolha de comparador – sem razão clara para a escolha da Sildenafil; Desfechos – utilizar mortalidade podem ser inviáveis quando se trata de doença rara, sendo mais robustos a utilização de desfechos como: hospitalização, transplante pulmonar, necessidade de medicações vasodilatadoras intravenosas contínuas e mortalidade; Metodologia de seleção, inclusão e análise dos artigos – inclusão de artigos que deveriam ter sido eliminados, por tratar de grupos diferentes do escopo (Hipertensão Pulmonar) ou por contabilização duplicada de pacientes. O parecer da Sociedade foi acolhido pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo."</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou Pneumologista e atendo em um Hospital Universitário 100% dedicado ao atendimento do SUS., o Hospital. Universitário de Santa Maria que é referência para uma população de cerca de 1um milhão e duzentas mil pessoas. Atendo um ambulatório de Hipertensão Pulmonar há cerca de 20 anos e temos utilizado as medicações disponíveis pelo SUS na maioria dos pacientes, solicitando judicialmente quando necessitamos de outras medicações ou os pacientes não recebem devidamente o tratamento. O avanço na terapia é palpável comparando séries históricas antigas com os registros atuais. Recentemente participamos com a inclusão dos nossos pacientes no Registro Sul Brasileiro de HP a ser publicado em breve. A terapia combinada, bem como a inclusão de novas terapias , já amplamente utilizadas em outros países, pelo SUS irá permitir que ofereçamos aos nossos pacientes melhores condições de tratamento e melhores possibilidades de desfechos positivos. Uma vez que a patologia é grave e progressiva com limitação significativa da qualidade de vida.</p> <p>2ª - As evidências clínicas já estão sedimentadas mundialmente e o tratamento combinado com adição de drogas conforme a evolução e gravidade é a realidade nos centros de referência que tratam pacientes com HP.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - O fato de atender pacientes com HP em um centro universitário de referência regional há vários anos ajuda a entender a complexidade da patologia e a importância da atualização das terapias disponíveis pelo SUS para o melhor tratamento dos pacientes.</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acredito que o novo modelo de protocolo, contemplando a combinação de diferentes drogas, é essencial para o bem-estar e melhor qualidade de vida dos pacientes acometido dessa patologia rara.</p> <p>2ª - Diversos estudos demonstram os benefícios da combinação de drogas na melhor clínica e de qualidade de vida dos pacientes, motivo pelo qual este modelo já foi aderido por diversas sociedades médicas internacionais.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "A Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (SPPT) reconhece a necessidade de um protocolo estruturado para o manejo clínico da hipertensão pulmonar arterial (HAP). Louvamos o esforço do Ministério da Saúde e da CONITEC em revisar a literatura médica e sintetizar os estudos referentes ao tema. Lamentamos, entretanto, a falta de discussão do protocolo com às entidades médicas antes de sua apresentação para consulta pública. A SPPT sempre se colocou à disposição para contribuir com a elaboração do protocolo. Nosso comitê científico tem tanto conhecimento quanto experiência para ajudar a aprimorar o cuidado com os portadores de HAP, que é considerada como doença rara, grave e pode ser definida como o aumento da pressão na circulação pulmonar. Fármacos já aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) apresentam diferentes indicações e/ou combinações para o tratamento de longo prazo da HAP, nos diferentes grupos funcionais, que são listados de I a IV. Com base na gravidade dos sintomas da doença, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a HAP em quatro classes funcionais: a) Classe I: os pacientes não apresentam limitações quando realizam atividade física comum; b) Classe II: os pacientes sentem-se confortáveis em repouso e têm limitações leves em atividade física comum (falta de ar, dor no peito e quase desmaio); c) Classe III: os pacientes têm manifestações acentuadas decorrentes de atividade física com esforço menor que o habitual (falta de ar, fadiga, dor no peito e quase desmaio); d) Classe IV: os pacientes apresentam incapacidade de realizar qualquer atividade física sem sintomas, têm sinais de insuficiência cardíaca, podem manifestar falta de ar e fadiga mesmo em repouso. No entanto, não somente estas características são utilizadas para a tomada de decisão em relação ao tratamento farmacológico atual. Há de se avaliar características de capacidade física funcional e valores de função cardíaca direita que são relacionados aos prognósticos nestes pacientes.</p> <p>2ª - "PONTOS NEGATIVOS OU INCONSISTÊNCIAS Apesar dos avanços significativos e metodológicos propostos no PCDT encontramos no documento erros conceituais e de inconsistências preocupantes. Como sociedade médica é nosso dever apontá-los e sugerir modificações para aprimorar o documento. O PCDT utiliza a metodologia de revisão sistemática e networking meta-análise. No entanto, salienta-se que a pergunta PICO utilizada para captura de estudos clínicos não protocola a avaliação da eficácia por subgrupos de pacientes, mesmo que os diferentes subgrupos de pacientes se iniciem com terapia combinada, a progressão de tratamento é dependente das características prognósticas de forma integrativa. Este é um viés importante que precisa ser pontuado e que compromete, de forma significativa, nos desfechos compilados. Afinal, os pacientes são avaliados conforme suas classificações de gravidade e os tratamentos farmacológicos são introduzidos para o melhor controle da progressão da doença e redução de riscos de desfechos futuros. Assim, comparar com tratamentos não adequadamente indicados para os grupos de pacientes se faz de forma inadvertida e não racional. A utilização de comparador indireto entre as diversas intervenções farmacológicas não se faz da racionalidade conceituada mundialmente no tratamento da HAP. Assim, a comparação por pares de intervenções, no modelo de networking meta-análise, não segue a eficiência da modelagem para demonstrar a eficácia de intervenções que são aceitas. As avaliações indiretas nestes modelos predisõem a superestimativas nos braços que apresentam maior número de pacientes incluídos, e que podem não representar as melhores intervenções farmacológicas. As comparações devem seguir a regra do comparador ser a melhor intervenção que seja considerada modificador de desfechos e utilizada pelas diretrizes nacionais e internacionais. A inclusão de amostras repetidas, citadas em estudos de análises de post-hoc acabam superestimando a população e seus desfechos. O que torna a interpretação dos resultados apresentados no PCDT de forma inconsistente com a literatura existente e contrária às diretrizes de tratamento internacionais e nacionais. A utilização de modelo de networking meta-análises ainda apresenta deficiências para avaliação da qualidade de evidência dos resultados obtidos, tendo dificuldade de ser interpretada por pares na utilização clínica. Mais uma vez gostaríamos de reiterar nosso papel como Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia na defesa do melhor atendimento ao paciente com doenças respiratórias.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>Consideramos de suma importância a revisão da recomendação preliminar da CONITEC em relação à incorporação dos fármacos para tratamento da de HAP. Referências: Fernandes CJ, Calderaro D, Assad APL, Salibe-Filho W, Kato-Morinaga LT, Hoette S, et al. Update on the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. Arq Bras Cardiol. 2021 Oct;117(4):750-764. doi: 10.36660/abc.20200702. Klingler JR, Elliott CG, Levine DJ, Bossone E, Duvall L, Fagan K, et al. Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2019 Mar;155(3):565-586. doi: 10.1016/j.chest.2018.11.030. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, e tal; ESC Scientific Document Group. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317</p> <p>3ª - não</p> <p>4ª - não</p> <p>5ª - contribuição já documentada</p>
04/04/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. É muito importante ter mais meios para o tratamento desta comorbidade que é a Hipertensão pulmonar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou favorável à incorporação de terapia combinatória para o tratamento da HAP no SUS. O Brasil é um dos poucos países que ainda não oferece a combinação (que é o tratamento mais indicado em todos os consensos internacionais) para os pacientes. Todavia, SOMENTE ESTA COMBINAÇÃO NÃO É SUFICIENTE! TODOS os medicamentos atualmente incorporados devem ser aprovados para serem utilizados em combinação, sempre respeitando a indicação de um medicamento atuante em cada via de sinalização diferente. O correto tratamento da HAP é feito principalmente com terapia combinatória dupla ou tripla, existindo somente pequena indicação, residual, para a monoterapia.</p> <p>2ª - "No meu entendimento como mestre e doutora em hipertensão pulmonar, a análise científica realizada pela CONITEC tem diversos problemas metodológicos. É impossível chegarmos a um resultado que indica que o uso do sildenafil (medicamento densamente estudado, densamente utilizado e que já salvou a vida de muitos pacientes), tenha resultado pior que o placebo. Isso é impossível. Mas isso foi encontrado na análise apresentada no relatório da CONITEC. A análise científica não foi realizada corretamente, foram utilizados estudos com hipertensão pulmonar associada a doença cardíaca esquerda (grupo II) na análise que deveria avaliar somente HAP (grupo I). Por fim, a seleção de ensaios clínicos e evidências científicas foi bastante confusa, o que trouxe resultados inconsistentes. Gostaria de indicar fortemente a utilização dos consensos internacionais para entendimento do tratamento da doença e orientação sobre as evidências científicas mais robustas sobre os tratamentos em combinação.</p> <p>☐</p> <p>Referências: 1. Galiè, N., Channick, R.N., Frantz, R.P., Grünig, E., Jing, Z.C., Moiseeva, O., Preston, I.R., Pulido, T., Safdar, Z., Tamura, Y., McLaughlin, V. V., 2019. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur. Respir. J. https://doi.org/10.1183/13993003.01889-2018. 2. Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J.L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., Simonneau, G., Peacock, A., Noordegraaf, A.V., Beghetti, M., Ghofrani, A., Sanchez, M.A.G., Hansmann, G., Klepetko, W., Lancellotti, P., Matucci, M., McDonagh, T., Pierard, L.A., Trindade, P.T., Zompatori, M., Hoeper, M., 2015a. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, in: European Respiratory Journal. https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015."</p> <p>3ª - Não.</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - Não.</p>
04/04/2022	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Trata-se de uma patologia muito grave e com um tratamento que deve ser disponibilizado para o público, devido a gravidade e dificuldade de acesso.</p> <p>2ª - Sempre</p> <p>3ª - Se possível</p> <p>4ª - Sei que está muito bem planejado no orçamento para inclusão de novas patologias .</p> <p>5ª - Sempre</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Para diminuir.morbimortalidade da doença 2ª - Experiência clínica 3ª - Diminui gastos do paciente 4ª - Não 5ª - Nao

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. "Viemos por meio deste documento nos posicionar contra a proposta da consulta pública da Conitec número 06 de 2022: Ambrisentana, bosentana, iloprosta, selexipague e sildenafil para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar, iniciada em 15 de março de 2022. Este grupo representa os médicos especialistas do nosso estado que prestam assistência aos pacientes com hipertensão pulmonar nos serviços públicos e na iniciativa privada. A doença apresenta-se como grande desafio diagnóstico e terapêutico. Após a correta classificação, a terapêutica da hipertensão arterial pulmonar do grupo I se baseia em utilizar medicamentos que causam vasodilatação na circulação pulmonar e reduzem a sobrecarga das câmaras cardíacas direitas. Atualmente disponíveis existem fármacos em três vias principais de ação: via do óxido nítrico, antagonistas de endotelina e estimuladores de prostaciclina. Previamente, a terapia consistia em monoterapia inicial e associação subsequente de segundo e terceiro fármaco no intuito de contemplar diferentes mecanismos de ação para garantir a vasodilatação pulmonar e impedir a progressão da doença. Atualmente, o início e ajuste da terapia se baseiam na estratificação de risco que compreende classe funcional, capacidade de exercício físico, exames laboratoriais, de imagem e cateterismo cardíaco com meta de manter o paciente classificado como baixo risco. De acordo com as diretrizes de 2015 da ESC/ERS, corroborada pelo Simpósio Mundial de Hipertensão de 2018, os pacientes de risco intermediário devem ser tratados preferencialmente com terapia dupla. Para pacientes de alto risco deve ser considerado o uso de terapia inicial combinada, incluindo análogos das prostaciclina. Além disso, a diretriz recomenda a progressão para terapia tripla no caso de persistência do paciente em risco alto e intermediário nas reavaliações posteriores. As evidências do benefício da terapia tripla são crescentes na literatura quanto a redução nos eventos de morbimortalidade e são bem documentadas no estudo GRIPHON de 2015, que demonstrou a eficiência e segurança do Selexipague, especialmente no contexto de associação a outros fármacos, visto que no estudo, 80% dos pacientes já estavam com terapia dupla. Houve redução de 37% na taxa de eventos quando comparadas terapia dupla e tripla. Apesar de terapias combinadas não estarem contempladas no PCDT atual de hipertensão pulmonar, que está em processo de atualização, este é o paradigma mundial para tratamento da hipertensão pulmonar alinhado aos centros de referência ao redor do mundo e já definido pelas diretrizes de tratamento e evidências científicas mais recentes. A medida que novos fármacos e vias de atuação se tornam disponíveis, a incorporação de novas tecnologias permite acesso a melhores práticas clínicas com foco em menores taxas de efeitos adversos e maior comodidade posológica, o que possibilita reduzir o sofrimento da doença, que causa enorme impacto negativo na qualidade de vida e alta morbimortalidade.</p> <p>2ª - "Somos contrários a proposta da nota técnica atual, visto que a mesma sugere disponibilizar para a população brasileira o contrário das melhores práticas clínicas adotadas ao redor do mundo para o tratamento da hipertensão pulmonar. A análise exclui a associação ambrisentana e tadalafila, embasada pelo estudo AMBITION, que é uma opção a associação bosentana com sildenafil, além de ser um melhor esquema posológico, visto que é administrada uma vez ao dia. O estudo AMBITION foi um estudo robusto e que demonstrou a superioridade da terapia dupla a monoterapia em pacientes virgens de tratamento, a redução de desfechos de piora clínica foi na casa de 50%. E principalmente, o ponto mais importante, a nota não contempla a via da prostaciclina, sendo que já está disponível em nosso meio o Iloprosta via inalatória há vários anos e o Selexipague recentemente aprovado pela Conitec, como opção via oral para pacientes em classe funcional III. A via da prostaciclina está bem respaldada para o tratamento de pacientes estratificados como risco alto e é essencial para terapia tripla, visto que até o momento dispomos de fármacos em apenas três vias de ação.</p> <p>3ª - A consequência da falta de acesso aos fármacos respaldados pelos órgãos nacionais e pelos principais centros de pesquisa do mundo via fluxo oficial, gerenciado pelas entidades governamentais e centros de referência para assistência aos pacientes com</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>doenças raras é o aumento da prática da judicialização da medicina no Brasil para acesso ao tratamento. Tal situação faz com que o orçamento da saúde torne-se insuficiente para suprir todas as suas demandas. Por outro lado, a incorporação responsável e bem fundamentada de novas tecnologias faz com que a negociação de preço se torne mais factível.</p> <p>4ª - -</p> <p>5ª - -</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Devem ser aprovados todas as propostas de duplas tripla terapias.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Embora concorde com a recomendação da incorporação de bosentana + sildenafil, enfatizo que discordo totalmente da não incorporação de outras formas de terapia combinada com medicações já aprovadas pela ANVISA e comercializadas no Brasil, como outros inibidores de ERA (Ambrisentana) e sildenafil, como iloprost e sildenafil, como selexipague e inibidor de ERA e sildenafil. A metanálise realizada pela consultoria do MS, e que serviu para embasar este parecer está frágil e metodologicamente falha, como discuto em documento que envio em anexo. Como coordenadora de um centro de referência para tratamento de pacientes com HAP há cerca de 15 anos, estou muito preocupada com os impactos na vida e sobrevivência dos meus pacientes da deliberação equivocada aqui proposta.</p> <p>2ª - "Sim. Há erros conceituais já na introdução do texto do parecer, trecho baseado puramente em revisão dos consensos internacionais. Por exemplo, o parecer da Conitec coloca que monoterapia é um tratamento possível para os pacientes em geral, quando na verdade deve ficar reservada para pacientes com resposta positiva à vasorreatividade aguda no CCD, e naqueles com boa resposta histórica (CF I ou II da NYHA, com melhora hemodinâmica sustentada), para pacientes idosos (>75 anos) com múltiplos fatores de risco para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada FEVE preservada, para pacientes com suspeita ou confirmação de DVOP ou hemangiomatose capilar pulmonar, e nos quais não há disponibilidade ou há contraindicação de terapia combinada. Outras situações menos frequentes podem ser consultadas em Galie (2019). Não utilizar a monoterapia como comparador da metanálise incorre-se em um erro crasso e à colocação de uma pergunta enviesada, uma vez que se parte de uma premissa equivocada, de que monoterapia seria um bom comparador em quaisquer situações no manejo da HAP. Há erros metodológicos na seleção e análise dos artigos incluídos na metanálise, sugerindo falta de cuidado ou claramente vieses (não explicitados) por parte dos realizadores. Detalho os problemas metodológicos em documento anexo, elaborado por grupo de professores e pesquisadores vinculados a diversas universidades nacionais, com expertise científica, acadêmica e clínica no cuidado de pacientes com HAP. 📄"</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - O impacto orçamentário não leva em conta que ao recomendar uma estratégia de tratamento que vai contra a recomendada atualmente pelas diretrizes científicas, apesar de termos no país drogas de diversas classes aprovadas pela Anvisa e sendo comercializadas, a proposição da Conitec favorecerá a judicialização do tratamento de HAP. Algo que impacta de forma importante o SUS.</p> <p>5ª - "É fundamental ressaltar que se trata de um documento de extrema importância, que embasa o tratamento de uma doença rara, grave, limitante, fatal, sem tratamento curativo até o momento, que acomete pessoas em idade produtiva, e principalmente mulheres em idade reprodutiva. As decisões que são tomadas nas reuniões da CONITEC impactam fortemente a vida das pessoas acometidas por essa doença, assim como as dos seus familiares. Um protocolo inadequado, como o de 2014, contribuiu para desfechos indesejáveis na vida de muitas pessoas, além de um grande custo para o estado, por um sem-número de processos judiciais que visavam atenuar os malefícios causados pelas falhas do documento. As recomendações deste relatório confrontam as recomendações internacionais para tratamento de HAP que, baseadas em evidências de alto nível científico recomendam a terapia combinada como forma inicial de tratamento por impactar positivamente o prognóstico dos pacientes. Trabalho no SUS desde sempre em minha profissão, e sei das limitações financeiras que temos atravessado. Por isso mesmo, e por acreditar que devemos oferecer um tratamento digno para as pessoas com diagnóstico de HAP, entendo que a recomendação da CONITEC, além de se basear em uma avaliação com vários problemas metodológicos e vieses - e que deveria por isso mesmo ser refeita - abre a possibilidade de questionamentos judiciais sobre o tratamento oferecido. Além disso, pode ter um efeito de deslegitimar o</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		tratamento oferecido aos pacientes. Considero de suma importância a revisão da recomendação preliminar da Conitec em relação à incorporação dos fármacos para tratamento de HAP. ☒
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. "A Sociedade Brasileira de Reumatologia e a Comissão de Esclerose sistêmica vê com preocupação a não incorporação de diversas terapias combinadas disponíveis para o tratamento da Hipertensão arterial pulmonar. Foi incorporada apenas a combinação de sildenafil e bosentana, e outras associações que demonstram eficácia no tratamento da HAP não foram incorporados, o que pode trazer grave prejuízo para o tratamento desses pacientes."</p> <p>2ª - Consideramos que o parecer técnico apresentado é limitado em qualidade e tem vieses evidentes, colocando em risco a vida dos pacientes de HAP.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Recomendação atual de tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. A descrição da metodologia utilizada foi confusa. Não foi levada em consideração outras associações de medicamentos, que já se mostraram benéficas em estudos clínicos de qualidade. A única combinação proposta mostra desconhecimento a respeito da evolução de tratamento dessa doença crônica, grave e progressiva. Solicitamos então a revisão desse protocolo, visando o real tratamento dos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Hipertensão Pulmonar é uma doença de prognóstico ruim, de difícil manuseio clínico com tratamentos convencionais, entretanto temos evidências suficientes de boa resposta terapêutica e evolução clínica satisfatória para o medicamento em questão.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/04/2022	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Entendemos que a estratégia de combinação de medicações vasodilatadoras deve ser incorporada ao SUS, para o tratamento de pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar, porém não pode ser restrita a combinação sugerida nesse documento: Sildenafil e Bosentana. O documento apresenta sérias falhas metodológicas como revisado a seguir. As combinações terapêuticas não devem ser avaliadas dorga a droga, mas sim considerar as classes de medicações.</p> <p>2ª - "Problemas metodológicos: 1. pergunta PICO: O questionamento a respeito da eficácia da terapia combinada para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) feito dessa forma, se contrapõe ao entendimento mundial. Avaliar as associações entre cada droga, em combinações múltiplas e diversas, não é prática compartilhada pela comunidade científica. A combinação das medicações, considerando as classes terapêuticas e vias de ação, é entendida como a forma correta de abordar a estratégia terapêutica da HAP nas diretrizes mais importantes sobre o tema (anexo). Causa estranheza que a própria CONITEC, em ocasião recente, tratou da forma adequada o tema na incorporação do Selexipag para tratar HAP (processo de NUP 25000.168169/2020): “proposta de incorporação do selexipague para pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP - Grupo I) em classe funcional III que não alcançaram resposta satisfatória com ERA e/ou PDE5i, como alternativa a iloprostá”.1. Escolha do comparador: O comparador escolhido foi a Sildenafil. Não fica clara a razão da escolha, uma vez que esse mesmo documento (página 46) classificou a Sildenafil como inferior ao placebo, para o tratamento de pacientes com HAP.2. Desfechos: Os desfechos utilizados nos trabalhos a respeito do tratamento de HAP são classificados como fracos nesta NMA. No entanto, para uma doença rara, desfechos como mortalidade podem ser inviáveis metodologicamente. Assim, desfechos clínicos combinados são relevantes e ganharam espaço nas publicações a partir de 2008. O teste de caminhada de 6 minutos foi o desfecho mais utilizado nos grandes estudos que construíram o conhecimento a cerca do tratamento da HAP, e não podem ser negligenciados.3. Considerando-se a heterogeneidade de desfechos ao longo do tempo, realizar análises comparativas diretas de desfechos que foram secundários em alguns estudos e primários em outros - o que implica em interpretações diferentes dos resultados, bem como variações nas estratégias de tratamento e na dosagem das medicações - podem propiciar à ocorrência de vieses graves com a utilização da metodologia NMA. 4. Sobre a metodologia de seleção, inclusão e análise dos artigos utilizados na NMA. 5. NMA incluiu 69 artigos para a análise estatística proposta. Realizou-se revisão dos artigos e o resultado gerou perplexidade e intensa preocupação e consternação. Dos 69 revisados, foi identificado que apenas 15 artigos poderiam ser incluídos na NMA; ressalte-se que para tanto, ainda considerando-se aceitável artigos com número de pacientes superior a 30 e inferior a 50 (referências 17, 18, 29, 34, 38, 40, 41, 42, 44, 46, 54, 64, 72, 75, 81).20. Trinta e três artigos incluídos deveriam ser eliminados por: 1) tratar de grupos diferentes do escopo desse documento: crianças e pacientes pertencentes aos grupos 2, 3, 4 e 5 da classificação de Hipertensão pulmonar (referências 22,23, 39, 57, 58, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 79, 82, 83, 85); 2) metodologia fraca, como ausência de grupo controle, número de pacientes inferior a 30, interrupção precoce (21, 36, 37, 55, 56, 62, 63, 74, 78, 80, 84); 3) referência inexistente (73); 4) resumos apresentados em congressos (76,77). Erros primários e graves na elaboração de uma metanálise.6. Acreditamos que diante de tudo que foi exposto a CONITEC reverá o seu parecer favorável a esse documento de baixa qualidade científica. Esperamos que os especialistas no tratamento dos pacientes com HAP sejam chamados a contribuir com a construção de um documento metodologicamente robusto e socialmente correto, não repetindo o erro do PCDT de 2014 que causou tantos desfecho tristes e levou a um sem número de solicitações judiciais, na tentativa de reduzir o prejuízo à saúde dessas pessoas. Os pacientes não têm mais tempo a perder. "</p> <p>3ª - Não fica claro no documento com se definiu o preço da Sildenafil, que certamente não corresponde a zero.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>4ª - A avaliação do impacto orçamentário precisa considerar o prejuízo de um protocolo mal feito que irá contribuir para a judicialização crescente de medicações para esses pacientes.</p> <p>5ª - Não</p>
04/04/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Uso de Sildenafil e Bosentana na hipertensão pulmonar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
16/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
16/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Devido ao alto custo dos medicamentos, e a necessidade por pacientes dependentes desses medicamentos para ter uma boa condição de vida ou melhor qualidade de vida e que deve ser incorporado ao SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Todos que necessitam da medicação devem ter acesso, independentemente de sua situação econômica, direitos iguais para todos os doentes.</p> <p>4ª - Independente do impacto orçamentário, saúde é prioridade constitucional.</p> <p>5ª - Não</p>
16/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Muitos pacientes dependem destes medicamentos para sobreviver</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Alguns medicamentos possuem um preço proibitivo para pacientes</p> <p>5ª - Nao</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
16/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Eu preciso que seja incorporado no SUS pois a vida do meu filho depende disso</p> <p>2ª - Não tenho condições financeiras pra ajudar</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
17/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
18/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "Eu como PACIENTE de Hipertensão pulmonar so tenho q agradecer por wxutir o Riociguat na minha vida. Fico triste por saber q outros colegas com a mesma dienca não está tendo a oportuidades de esta fazendo correto. D fornecimento pelo sus tem q ser imediato."</p> <p>2ª - Os sintommas são absurdos quando não tomanos o farmaco Riociguat adempas.</p> <p>3ª - Recebo através da justiça</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
20/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
20/03/2022	Interessado no tema	<p>1ª - Não tenho opinião formada. Desejo estudar e aprender sobre o tema para posteriores contribuições.</p> <p>2ª - No momento não tenho.</p> <p>3ª - No momento não tenho.</p> <p>4ª - No momento não tenho.</p> <p>5ª - No momento não tenho.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
22/03/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
22/03/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Necessidade de melhor terapêutica para os pacientes 2ª - Pacientes com melhor controle após uso da medicação 3ª - Não 4ª - Paciente com melhor controle ,terá conseqüente redução nas internações 5ª - Não
22/03/2022	Profissional de saúde	1ª - Não tenho opinião formada. "Eficácia do medicamento evitando internação" 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
23/03/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Em minha experiência clínica observo que os vasodilatadores pulmonares reduzem a progressão da doença e ainda reduzem a piora clínica do tipo funcional cardiológico 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
24/03/2022	Paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou paciente faço uso de medicamentos como, marevam, ambrisentana, tadalafila, metropolol, entre outros seria ótimo termos esse acesso ao sus.... 2ª - Seria ótimo se entrasse no sus pois muitos não conseguem comprar todos.. 3ª - Não 4ª - Já pagamos por isso 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
25/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. NA MINHA OPINIÃO, O RIOCIGUATE DEVERIA SER APROVADO PARA USO EM OUTRAS FORMAS DE HAP ALÉM DA HPTEC</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - O USO DO RIOCIGUATE PODE CONTRIBUIR PARA REDUZIR O NÚMERO E PERÍODO DE INTERNAMENTO POR HAP E</p> <p>5ª - Não</p>
25/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
25/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os medicamentos para tratamento de HAP, todos devem ser incorporados pelo SUS. Doença grave , com curto prazo de vida quando diagnosticado tardiamente e sem tratamento. O medicamento vem sendo adicionados cada vez mais a medida que se conhece cada vez mais a fisiopatologia da doença .</p> <p>2ª - AS evidências clínicas são óbvias ilustradas pelos estudos clínicos multicêntricos , evidenciando que a terapia combinada (duas drogas ou até mesmo três) , os pacientes prolongam a sobrevivência e a qualidade de vida é reforçada até pela volta ao trabalho mesmo que readaptado. A inserção de avaliação pela estratificação de risco demonstra tal fato .</p> <p>3ª - Quanto vale a vida? Penso que não há preço ainda estipulado</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - A Conitec fez avaliação de medicamentos para monoterapia. Não houve um reforço para terapia combinada ou até mesmo sequencial . Apesar da combinação de ambrisnetna e sildenafil em estudos não ter sido tão robusta , essa combinação foi utilizada diversas vezes em prática clínica com eficácia , devido ao hiato de fornecimento de boasentna. .Estudo GRIPHON, não foi levado em consideração. Estudo grandioso com terapia tripla com excelentes resultados . Porque foi excluído?? Selexipague foi incorporado após consulta pública para ser utilizado em pacotes em CFIII e IV em combinação com PDEi%+ ERA com falha terapêutica com esse esquema . Porém relato confuso do desfecho e relato de paciente em uso de Riociguate com tromboembolismo crônico hipertensivo. AS recomendações atuais internacionais ESC/ERS são de iniciar HAP terapia como duas drogas , avaliação em 3 a 6 meses e iniciar uma droga via prostaciclina. Selexipague , único medicamento na via das prostaciclina com nível de evidência IB para ser adicionada ao paciente já tratado com ERA +PDEi5</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
26/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Hipertensão Pulmonar é uma doença grave que traz sofrimento, redução da qualidade de vida e mortalidade. Muito tem se conseguido avançar na compreensão da fisiopatológico e no tratamento da HP. Os ganhos terapêuticos deverão ser incorporados à atenção desses pacientes na rede SUS. Já existe evidência robusta sobre o tratamento e o seu escalonamento.</p> <p>2ª - Ambrisentana, bosentana, iloprosta, selexipague, riociguat e sildenafil, são medicamentos, todos já testados em incontestáveis ensaios clínicos.</p> <p>3ª - A discussão da farmacoeconomia tem que ser compreendida à luz da prática clínica e dos seus resultados. A terapia combinada, dupla ou tripla ganha sua sustentação clínica e econômica quando reduz despesas em idas a emergência e internações. O custo alçando em manter o paciente compensado e em tratamento ambulatorial sempre será menor quando comparado com as despesas geradas pelo atendimento em emergência e hospitalizações. Do ponto vista clínico o ganho na qualidade de vida e sobrevida entra numa conta invisível, mas de um valor quase incalculável.</p> <p>4ª - "Qualquer doença crônica que tenha tratamento para melhorar qualidade de vida e evitar agudizações, reduzindo internações terá efeito favorável no orçamento final. Já temos essa experiência em Asma, DPOC, fibrose cística, ICC, DM, etc...Então, a viabilidade orçamentária tem que levar em conta o valor que se gastaria quando o paciente não consegue manter compensada a sua doença. "</p> <p>5ª - "Deve ser incorporada drogas de cada grupo terapêutico (vias fisiopatológicas). Ambrisentana/bosentana - selexipague/iloprost - sildenafil. A terapia combinada - dupla ou tripla- tem que ser contemplada."</p>
26/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. hipertensão arterial pulmonar (HAP), uma doença grave, progressiva e incurável.Grave</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
27/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Deve ser e encorporado muita vida pacientes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Novas tecnologias já consagradas na prática médica devem ser acessíveis a todos</p> <p>2ª - No momento não. Não tenho mais acesso à fonte 100 !!!</p> <p>3ª - O custo/ benefício é satisfatório</p> <p>4ª - Não tenho mais acesso à fonte 100 !!</p> <p>5ª - Não</p>
28/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. AMPLIAR AS OPÇÕES PARA TRATAMENTOS INDIVIDUALIZADOS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou responsável pelo ambulatório de Hipertensão Pulmonar do Hospital de Clínicas-UFPR em Curitiba. Somos referência no tratamento de Hipertensão Pulmonar. A evolução clínica, prognóstico e sobrevida dos pacientes mudou substancialmente a partir do momento que surgiram as drogas vasodilatadoras específicas contempladas no documento para tratamento desta doença.</p> <p>2ª - Atualmente o papel da monoterapia está cada vez mais restrito para grupos específicos de pacientes com HAP. A terapia combinada dupla e tripla é o tratamento de escolha para grande maioria dos pacientes, conforme dados de literatura, tanto inicial, quanto sequencial, a depender da gravidade no momento do diagnóstico/estratificação de risco, sendo que a boa evolução independe de qual associação será utilizada. Por exemplo, a combinação Sildenafil+Ambrisentana foi utilizada diversas vezes durante a prática clínica na ausência do fornecimento de Bosentana pelo estado, para que o paciente não descompensasse. Outra situação: o estudo GRIPHON foi o maior estudo randomizado em terapia combinada tripla sequencial já realizado na hipertensão arterial pulmonar contendo 80% dos pacientes já tratados com alguma droga. Além disso, em uma análise post-hoc, Selexipague+PDE5i+ERA foi capaz de reduzir 37% dos eventos de morbimortalidade quando comparado com pacientes que já estavam em terapia combinada dupla e que em 5 anos demonstrou uma sobrevida de aproximadamente 73% em cinco anos. São dados que reforçam a utilização de terapia combinada para HAP grupo 1.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - A partir do momento que a utilização das drogas vasodilatadoras específicas começaram a ser utilizadas para tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar, observou-se uma redução significativa na necessidade de hospitalização destes pacientes, tanto em leitos de enfermaria, quanto em UTI, com conseqüente redução no impacto orçamentário.</p> <p>5ª - "Selexipag foi incorporado após consulta pública recente para ser utilizado em pacientes em CF III, em combinação com PDE5i+ERA para pacientes que tiveram falha terapêutica em uso de terapia combinada dupla. É importante salientar que o paciente escolhido para relatar sua experiência com terapia combinada era um paciente com Hipertensão Pulmonar associada a tromboembolismo crônico em uso de Riociguat, não sendo caso de HAP grupo 1."</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou a favor da terapia combinada (dupla ou tripla) inicial para todos os pacientes portadores de HAP secundária as Colagenoses em especial a Esclerodermia, e a terapia inicial tripla combinada incluindo os prostanoídes ou medicamentos que atuem na via da prostaciclina como o Selexipague, para aqueles pacientes de maior risco</p> <p>2ª - "Selexipag foi incorporado após consulta pública recente para ser utilizado em pacientes em CF III, em combinação com PDE5i + ERA para pacientes que tiveram falha terapêutica em uso de terapia combinada dupla (ERA + PDE5i). Além disso durante o desfecho principal escolhido pelo relator na data da reunião foi de tempo até piora clínica. Entretanto, não foi adicionado na avaliação o principal estudo com o maior número de pacientes que mostrou resultados robustos nesse desfecho. Importante salientar que o paciente escolhido para relatar sua experiência com terapia combinada era um paciente com Hipertensão Pulmonar associada a tromboembolismo crônico em uso de Riociguat (ambas situações não estavam sendo avaliadas durante aquela reunião). Importante demonstrar a eficácia da terapia combinada tripla sequencial com PDE5i + ERA + medicamento que age na via da prostaciclina: O estudo GRIPHON não foi levado em consideração na avaliação da terapia combinada simplesmente por não indicar quais eram os PDE5i e ERAs utilizados no estudo. Este foi o maior estudo randomizado em terapia combinada tripla sequencial já realizado na hipertensão arterial pulmonar contendo 80% dos pacientes já tratados com alguma droga. Além disso, importante trazer que em uma análise post-hoc, Selexipag + PDE5i + ERA foi capaz de reduzir 37% dos eventos de morbimortalidade quando comparado com pacientes que já estavam em terapia combinada dupla e que em 5 anos demonstrou uma sobrevida de aproximadamente 73% em cinco anos e que esse resultado é melhor do que a sobrevida de pacientes que se encontravam em baixo risco em 5 anos (68% no COMPERA). De acordo com o guideline ESC/ERS de hipertensão pulmonar, publicado em 2015 e de acordo com o 6º simpósio mundial de hipertensão pulmonar (2018), o espaço para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar (grupo 1) com monoterapia está cada vez menor. O paciente deve começar o tratamento da HAP com terapia combinada (ERA+PDEi5) e caso na reavaliação de 3-6 meses, o paciente não ter alcançado o baixo risco, recomenda-se adicionar ao tratamento um medicamento na via das prostaciclina. Inclusive, Selexipag é o único medicamento na via das prostaciclina com nível de evidência IB para se adicionar à paciente já tratados com ERA + PDEi5. Na avaliação feita na CONITEC, os medicamentos avaliados foram considerados como monoterapia. Sendo assim acredito ser necessário reforçar a importância da terapia combinada sequencial e upfront. Um outro ponto aqui é que apesar da combinação entre sildenafil e ambrisentana não demonstrar evidência robusta acho interessante apontar que a combinação foi utilizada diversas vezes durante a prática clínica na ausência do fornecimento de bosentana pelo estado para que o paciente não descompensasse e foi extremamente eficaz."</p> <p>3ª - não</p> <p>4ª - apesar do impacto orçamentário na aquisição destes medicamentos ser alto, a sobrevida, qualidade de vida do doente será modificada , além disso o número de desfechos negativos também diminuirá substancialmente: numero de mortes por eventos relacionados, hospitalizações e complicações pela doença.</p> <p>5ª - não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Por favor liberem essa medicação tenho uma amiga que se agravou mto e precisa dessa medicação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acho que deve ser incorporado no SUS sim, pois vários pacientes não tem condições de comprar o medicamento por conta do valor ser alto. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
29/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Nós tomamos muito remédio não dá pra ficar comprando tem uns q nem pega loas auxílio saúde muito difícil comprar e tá sempre indo ao médico</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Deve ter no sus</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acho importante incorporar</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
29/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Todos deveriam ser dignos de um bom tratamento</p> <p>2ª - Um bom tratamento</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Hoje já existe a necessidade inclusive de terapia triplamente combinada. E estamos perdendo pacientes e aumentando gastos com internação devido a dificuldades burocráticas em tratar os pacientes por não haver a terapia combinada necessária.</p> <p>2ª - Hoje faço terapia combinada e percebo a diferença na qualidade de vida e trabalho.</p> <p>3ª - A consideração da despesa gerada por uma descompensado da hap por falta de medicamentos é muito maior que o gasto em tratar o paciente.</p> <p>4ª - Considere a questão 20.</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Essencial</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A HAP é doença grave, que deve ser tratado com pelo menos associação de pelo menos duas drogas e com custo elevado financeiro para o paciente. O tratamento mais agressivo da doença levará a menor mortalidade e redução das internações hospitalares, além de maior sobrevivência aos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
30/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Pacientes deste grau de complexidade, acabarão tendo de recorrer ao SUS ou Filantropia por falta de opção mais efetiva. Então que haja condições de trabalho se forma otimizada.</p> <p>2ª - Não.</p> <p>3ª - Não.</p> <p>4ª - Não.</p> <p>5ª - Por direito constitucional, o portador dessa patologia deve receber o tratamento mais adequado.</p>
30/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Manifesto-me a favor da terapia com iloprosta+bosentana ou sildenafil+bosentana, uma vez que melhoraram parâmetros clínicos em pacientes com HAP e melhora da qualidade e vida. Entretanto, seria importante considerar também a terapia tripla nos casos de pacientes com falha na resposta à terapia dupla inicial, principalmente nas classes funcionais III e IV. Sou a favor da reconsideração da terapia tripla com outras opções de inibidores do receptor da endotelina, análogos da prostaciclina e inibidores da fosfodiesterase 5.</p> <p>2ª - Os guidelines da sociedade européia de cardiologia de 2015 (em anexo) já consideravam a terapia tripla no tratamento de pacientes com HAP com falha da terapia dupla.</p> <p>3ª - Acredito que deva-se levar em consideração também os custos da internação de pacientes com HAP com classes funcionais III e IV. Por isso, sou a favor da reconsideração da terapia tripla com outras opções de inibidores do receptor da endotelina, análogos da prostaciclina e inibidores da fosfodiesterase 5.</p> <p>4ª - Acredito que deva-se levar em consideração também os custos da internação de pacientes com HAP com classes funcionais III e IV.</p> <p>5ª - Não</p>
30/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. As evidências clínicas atuais contribuem para a incorporação de ambrisentana, sildenafil e iloprost no tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar grupo I, principalmente pacientes com classes funcionais piores (III e IV), considerando tanto melhora da sobrevida clínica quanto melhora clínica desses pacientes. Muitos desses pacientes não possuem as condições econômicas necessárias para acesso a essas medicações, sendo necessário entrar na Justiça e atrasando o processo de seu tratamento. Dessa forma sou favorável a incorporação desses medicamentos no Alto Custo do SUS.</p> <p>2ª - Não.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
30/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os pacientes necessitam desses medicamentos pq acometem os pulmões e os deixam muito debilitados inclusive podendo levar á morte em poucos anos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>
30/03/2022	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
30/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Muitos pacientes com essa comorbidade necessitam das medicações e atualmente o SUS não custeia esse combinado</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
30/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
31/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Pelos princípios e propósitos do Sus, acho a incorporação coerente por se tratar de uma doença que exige cuidado extremo.</p> <p>2ª - Nao</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Nao</p>
31/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Nós como paciente precisamos desse medicamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Facilita a vida dos pacientes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Complicada ,sem condições a trabalhar sem renda alguma</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
31/03/2022	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. "A empresa GSK vem por meio desta oportunidade contribuir para o tema discutido, expressando que não entende ser adequada a recomendação descrita por esta Comissão no Relatório desta consulta pública. Infelizmente, o relatório técnico não considerou de maneira mais aprofundada o estudo AMBITION que ratificou a indicação da terapia combinada entre um inibidor de 5 fosfodiesterase e um antagonista de receptor de endotelina para a maioria dos pacientes portadores de HAP, com o intuito de mantê-los com critérios de baixo risco para mortalidade por HAP (Galiè N et al. Eur Respir J 2019). Assim, cabe ainda ressaltar que o relatório de incorporação da CONITEC, ao recomendar a associação de sildenafil e bosentana como opção única de associação de drogas para o tratamento da HAP, não estaria levando em consideração os resultados do estudo COMPASS-2, que evidenciou que bosentana associada à sildenafil não foi superior à sildenafil isoladamente em retardar o tempo até o primeiro evento de morbidade/mortalidade em pacientes portadores de HAP (McLaughlin V et al. Eur Resp J 2015). Uma das possíveis explicações para esta ausência de benefício no estudo COMPASS-2 reside no fato de sabidamente haver uma interação entre bosentana com drogas inibidoras da 5 fosfodiesterase, havendo uma redução da concentração plasmática das drogas inibidoras da 5 fosfodiesterase quando co-prescritas com bosentana (Paul GA et al. Br J Clin Pharmacol, 2005; Burgess G et al. Eur J Clin Pharmacol, 2008; Wrishko RE et al. J Clin Pharmacol 2008). Ressalte-se que com a ambrisentana não observamos tal interação. Tendo em vista as ponderações acima, e em função do que consta no documento emitido pela CONITEC, somos desfavoráveis à recomendação de incorporação voltada para uma única associação entre drogas no tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar, principalmente se avaliadas as questões levantadas na presente contribuição.</p> <p>2ª - "Dois estudos fase III de eficácia e segurança de ambrisentana, randomizados, duplo-cegos, controlados com placebo, multicêntricos, de 12 semanas, em 393 pacientes com HAP avaliaram a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6M), tempo até o agravamento clínico, classe funcional da OMS, dispneia e qualidade de vida. Foi observado aumento na distância percorrida no TC6M quatro semanas após a introdução do tratamento com ambrisentana, com relação dose-resposta observada após 12 semanas de tratamento. A distância percorrida no TC6M foi superior no grupo que recebeu 5 mg em 59,4 metros (p < 0,001) e 2,5 mg 32,3 metros (p = 0,022) via oral (VO) 1x/d quando comparado ao grupo placebo. Do mesmo modo, demonstraram que 10 mg e 5 mg VO 1x/d de ambrisentana melhoraram a distância percorrida no TC6M corrigida para placebo em 51,4 metros (p < 0,001) e 30,6 metros (p = 0,008), respectivamente. Uma evolução muito importante ocorrida no delineamento dos ensaios clínicos para o tratamento medicamentoso da HAP foi a mudança na escolha do desfecho primário a ser avaliado. Se anteriormente usavam-se desfechos correlatos, muitas vezes isolados, passíveis de aferição em curto espaço de tempo, como é o caso do teste de caminhada de 6 minutos; houve uma mudança de paradigma para estudos que avaliaram desfechos de longo prazo de eficácia clínica verdadeira como piora clínica, falha clínica, etc. Essa mudança de paradigma aumentou o nível de evidência da eficácia das drogas testadas para o tratamento da HAP, seja em monoterapia ou terapia combinada (Fleming TR. Health Affairs 2005; Fleming TR et al Statist Med 2012). Neste contexto de mudança de paradigmas dos ensaios clínicos randomizados para o tratamento da HAP, um estudo que avaliou o efeito da terapia de associação de primeira linha com ambrisentana e tadalafila foi o estudo multicêntrico (AMBITION), duplo-cego, controlado que comparou a associação de ambrisentana e tadalafila com a monoterapia de ambrisentana ou tadalafila em pacientes com HAP de classe funcional II-III. O estudo incluiu 610 pacientes, randomizados na razão de 2: 1: 1 para 10 mg de ambrisentana + 40 mg de tadalafila, 10 mg de ambrisentana ou 40 mg de tadalafila uma vez ao dia. A ambrisentana foi iniciada a 5 mg por 8 semanas e a tadalafila a 20 mg por 4 semanas, e depois cada um foi escalonado, se tolerados. O desfecho primário do estudo foi o tempo até o primeiro evento de falha clínica. Além disso, a alteração no NT-pro-BNP, a porcentagem de pacientes com resposta clínica satisfatória, e a alteração do TC6M basal foram avaliadas na Semana 24. Os pacientes tratados com ambrisentana + tadalafila apresentaram redução</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>significativa no risco de falha clínica em comparação com os pacientes tratados com monoterapia agrupada de tadalafila ou ambrisentana ($p = 0,0002$), monoterapia de ambrisentana ($p = 0,0004$) ou monoterapia de tadalafila ($p = 0,0045$). A redução no risco de um evento de falha clínica foi de 50% (HR = 0,50, IC de 95%: 0,348, 0,724) na terapia de associação em comparação com a monoterapia agrupada. A resposta clínica satisfatória na Semana 24 foi um desfecho secundário composto, definido como a melhora de $\geq 10\%$ no TC6M em relação ao período basal, melhora ou manutenção dos sintomas de classe I ou II da OMS, e nenhum evento de agravamento clínico antes ou durante a visita da Semana 24. A porcentagem de pacientes que obtiveram resposta clínica satisfatória na Semana 24 no grupo de terapia de associação (39%) foi significativamente maior do que no grupo de monoterapia agrupada (29%, $p = 0,0264$, razão de probabilidade: 1,563, IC 95%: 1,054, 2,319), e significativamente maior do que no grupo de monoterapia de tadalafila (27%, $p = 0,0321$, razão de probabilidade: 1,723, IC de 95%: 1,047; 2,833). "</p> <p>3ª - NA</p> <p>4ª - NA</p> <p>5ª - NA</p>
31/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os medicamentos para tratamento de hipertensão pulmonar devem sim, ser incorporados no SUS, pois muitas pessoas que precisam do uso desses medicamentos, não tem condições de pagar, e por ser de uso contínuo muitos não tem condições financeiras em manter o tratamento, vamos ajudar essas pessoas que sofrem com essa doença, dando condição a eles do uso rápido dessas medicações, vamos agir com o lado humano, esses pacientes precisam dessas medicações para melhorar sua qualidade de vida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Eu acho que deve ser incorporado no SUS, pois são medicações de alto custo, e uma combinação traria qualidade de vida para os pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
31/03/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Muitas pessoas não podem comprar e entrar pela justiça é um caminho longo a percorrer, as vezes a pessoa não tem muito tempo a se esperar ??</p> <p>2ª - São ótimos medicamentos, eu faço uso de sildenafil e bosentan</p> <p>3ª - Remédios caríssimos!!</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Empresa	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Terapias combinadas podem mudar prognóstico do paciente</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acesso ao tratamento uma vez que nem todos os cidadãos têm condições financeiras adequadas, de acordo com a CF todos temos direito a saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/03/2022	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Não podemos deixar de dar o tratamento através do SUS, é um direito de Todos a saúde pública no nosso país, fornecer remédios de alto custos é extremamente necessário, a saúde de todos importam!!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>