



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

VALGANCICLOVIR E GANCICLOVIR
para profilaxia e tratamento de infecções pelo citomegalovírus (CMV)
em pacientes imunossuprimidos pelo HIV

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

VALGANCICLOVIR E GANCICLOVIR

para profilaxia e tratamento de infecções pelo citomegalovírus (CMV) em pacientes imunossuprimidos pelo HIV

O que é a infecção pelo citomegalovírus em pacientes imunossuprimidos pelo HIV?

O citomegalovírus (CMV) pertence à família do vírus da herpes e sua transmissão ocorre por meio do contato com líquidos, tecidos e secreções corporais de pessoas infectadas, como urina, sangue, saliva e fluidos sexuais, por exemplo. Também pode ser transmitido para o bebê durante a gestação, pela via da placenta, ou por meio da amamentação.

Na maioria das vezes, o CMV não se manifesta nem causa complicações, embora logo após a transmissão possa provocar sintomas como fadiga, febre e dor no corpo, porém de forma leve. Passada esta fase, o vírus costuma permanecer no corpo de forma assintomática. Mas, quando o indivíduo apresenta alguma condição que afeta o sistema imunológico, responsável por defender o organismo contra doenças, os sintomas da infecção pelo CMV podem assumir formas mais graves, tanto no momento inicial quanto depois, quando pode reaparecer de maneira recorrente e severa. É o caso, por exemplo, de pessoas que fizeram algum transplante ou que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), que ataca justamente as células de defesa.

A transmissão do HIV pode ocorrer por meio de relações sexuais desprotegidas (sem uso de preservativo) ou do compartilhamento de objetos perfurocortantes (como agulhas e alicates) com uma pessoa soropositiva, ou seja, que foi infectada pelo vírus. Pode ocorrer também durante a gestação ou parto, quando a mãe é soropositiva e não são tomadas providências para inibir a transmissão do vírus para o bebê. De acordo com a Secretaria de



Designed by studiogstock

Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde, em 2021 existiam mais de um milhão de pessoas vivendo com HIV no Brasil.

A infecção pelo HIV não tem cura, mas possui tratamento, que é feito por meio da chamada terapia antirretroviral (TARV). Composta por uma combinação de medicamentos, a finalidade da TARV é impedir a reprodução do HIV no organismo, evitando, com isso, o enfraquecimento do sistema imunológico. Se a pessoa for infectada pelo HIV e não houver tratamento, as células de defesa vão diminuindo progressivamente, ocorrendo o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Nessa situação, o indivíduo se torna vulnerável a uma série de doenças e infecções oportunistas, que podem levar à morte.

A coinfeção pelo CMV é muito comum entre pessoas vivendo com HIV. Neste sentido, um estudo realizado em 2016 no Serviço de Assistência Especializada em Goiás analisou 323 prontuários de pessoas vivendo com HIV, dentre os quais 87% registravam sorologia positiva para CMV. O CMV costuma se manifestar no organismo da pessoa imunocomprometida por meio de perturbações do sistema digestivo e retinite, sendo esta a forma mais comum de manifestação do CMV em pessoas vivendo com HIV, cuja evolução pode levar até mesmo à cegueira irreversível.

Como os pacientes imunossuprimidos pelo HIV e com infecção pelo citomegalovírus são tratados no SUS?

A doença citomegálica costuma atingir pessoa vivendo com HIV/AIDS que não estão em uso de TARV ou que apresentaram falha ao tratamento. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 2 - Coinfecções e Infecções Oportunistas – traz orientações para prevenção, diagnóstico e o tratamento.

Para a prevenção, o documento recomenda o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e a adesão à TARV, a fim de evitar a diminuição das células de defesa, o que deixa o organismo vulnerável a essa e outras infecções.

Para o tratamento, o documento menciona o uso do ganciclovir e o valganciclovir como opções apontadas pela literatura, com dosagens dependentes do local da infecção. Menciona ainda o foscarnet como alternativa terapêutica para o tratamento de infecções por CMV no sistema digestivo ou no sistema nervoso. Porém, o medicamento não possui registro ativo no Brasil.

De forma geral, para orientar a introdução e a suspensão da profilaxia se utiliza como parâmetro a contagem de células de defesa denominadas LT-CD4+, pois o risco de infecções oportunistas

está diretamente associado à baixa no quantitativo dessas células no organismo.

A profilaxia primária do CMV em pessoas vivendo com HIV/AIDS, também chamada de terapia de indução, tem a finalidade de evitar o desenvolvimento de infecções oportunistas. Neste caso a orientação é realizar exames oftalmológicos de forma regular. Para a profilaxia secundária, cujo objetivo é prevenir reincidências de doenças associadas à presença do CMV no organismo, o PCDT menciona o uso dos dois medicamentos em avaliação, apenas para casos de retinite.

Medicamentos analisados: valganciclovir e ganciclovir

A solicitação de incorporação do valganciclovir 450 mg comprimido e ganciclovir 5 mg/mL intravenoso para tratamento e profilaxia de infecções pelo citomegalovírus (CMV) em pacientes imunossuprimidos pelo HIV no Sistema Único de Saúde (SUS) foi demandada pelo Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, da Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais do Ministério da Saúde (CGAHV/DATHI/SVSA/MS).

O medicamento ganciclovir apresenta atividade inibidora da replicação de algumas espécies de vírus, dentre esses o CMV. É a primeira escolha para o tratamento de infecção por CMV em pacientes imunossuprimidos pelo HIV. Já o valganciclovir não apresenta indicação em bula para prevenção do CMV em pacientes com HIV/AIDS, mas, apenas para o tratamento de retinite por CMV em pacientes com AIDS.

As evidências indicaram que os dois medicamentos são eficazes, seguros e efetivos no tratamento de doenças causadas pelo CMV. Os estudos mostraram a capacidade do ganciclovir de reduzir a progressão de infecções no sistema digestivo e em casos de retinite, aumentando a sobrevivência de pacientes com AIDS e doenças provocadas pelo CMV, sendo especialmente indicado para casos de recidiva. A comparação demonstrou também que os medicamentos possuem segurança e eficácia equivalentes para o tratamento de retinite por CMV. Os estudos sobre o valganciclovir não abordaram sua utilização no tratamento de doenças com manifestação clínica, mas focaram em seu uso como profilaxia primária em pacientes imunocomprometidos pelo HIV e com sorologia positiva para CMV.

Para a avaliação econômica foram realizadas duas Análises de Custo-Efetividade (ACE), técnica que compara os benefícios que uma tecnologia proporciona em relação a seu custo. Também foi feita uma Análise de Custo-Minimização (ACM), que compara os preços de tecnologias cujo benefício é considerado equivalente.

A ACE comparou o ganciclovir a um placebo (substância sem efeito) no tratamento de retinite e colite por CMV, utilizando o período de um ano como horizonte temporal. A medida de

comparação foi a progressão da doença evitada. O tratamento de retinite com ganciclovir resultou em um incremento de R\$ 54.181,14 enquanto o incremento relacionado à colite foi de R\$ 46.698,27. A ACE comparando o valganciclovir e o placebo, na profilaxia primária de infecção por CMV, resultou em um acréscimo de R\$ 36.473,37 por doença evitada.

Para a análise comparativa entre ganciclovir e valganciclovir no tratamento da retinite, foi construída uma ACM, considerando os custos dos medicamentos, consultas médicas e exames. Também foram contabilizados os custos de administração do ganciclovir, que incluem internação no período de indução e deslocamento para realizar a infusão diariamente, por pelo menos 150 dias. O tratamento com ganciclovir promoveria uma economia de R\$ 8.880,57 por paciente e por ano de tratamento.

A Análise de Impacto Orçamentário (AIO) estabeleceu um horizonte temporal de cinco anos e utilizou os dados da ACM para comparar três cenários com diferentes margens de participação no mercado de ganciclovir e valganciclovir para o tratamento da retinite, no SUS. A população elegível, ou seja, composta por potenciais usuários, foi estimada em torno de 120 pessoas/ano, tomando como base a ocorrência de retinite por CMV em pessoas vivendo com HIV no país em um ano.

O primeiro cenário considerou apenas a incorporação de ganciclovir, para ser utilizado por toda a população elegível, e resultou em um impacto acumulado de R\$ 17.079.253,37, no período de cinco anos. O segundo cenário considerou a incorporação dos dois medicamentos, dividindo o mercado em partes iguais ao longo período estipulado, o que resultou em um impacto acumulado de R\$ 8.539.626,69 para o ganciclovir e de R\$ 11.966.164,25 para o valganciclovir. O impacto orçamentário total ficou em R\$ 20.505.790,94.

O terceiro cenário considerou 80% de participação do ganciclovir no mercado, no primeiro ano, com redução anual de 20% desta participação. Considerando-se que ocorreria uma substituição progressiva do ganciclovir pelo valganciclovir, ao longo dos cinco anos, chegou-se a um resultado de R\$ 6.794.744,26 pela incorporação do ganciclovir e de R\$ 14.411.183,27 pela incorporação do valganciclovir, com impacto orçamentário total de R\$ 21.205.927,53.

Perspectiva do Paciente

As Chamadas Públicas nº 31/2023 e nº 32/2023 ficaram abertas entre 14 e 24 de agosto de 2024 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre os temas "Valganciclovir para o tratamento de infecções pelo citomegalovírus (CMV), em pacientes imunossuprimidos pelo HIV" e "Ganciclovir injetável para o tratamento de infecções pelo citomegalovírus (CMV), em pacientes pediátricos e adultos imunossuprimidos pelo HIV", respectivamente. Entretanto, não houve inscrições.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, dos medicamentos ganciclovir intravenoso e valganciclovir oral para o tratamento de infecções causadas por CMV em indivíduos imunossuprimidos pelo HIV. O tema foi discutido durante a 128ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 10 e 11 de abril de 2024. No dia 11 de abril de 2024, o Comitê de Medicamentos, apesar de reconhecer as limitações das evidências, ponderou aspectos como o uso consagrado dos dois medicamentos para o tratamento de CMV e os benefícios em disponibilizar as duas tecnologias no SUS, a exemplo da comodidade posológica e do uso ambulatorial do valganciclovir.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 29, durante 20 dias, no período de 04/06/2024 a 24/06/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

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