



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS  
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1, Edifício Premium  
70070-600 – Brasília/DF  
Telefone: (61) 3315-7694

## NOTA INFORMATIVA Nº 121/2015 – DDAHV/SVS/MS

Informa a respeito do ajuste posológico de daclatasvir e redução do tempo de tratamento da hepatite viral C crônica genótipo 1 para os casos de coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana.

### I – PROPÓSITO

Considerando o registro e a incorporação dos novos medicamentos de ação direta contra o vírus da hepatite C para o tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) e a inclusão da nova concentração de daclatasvir pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), esta nota define o ajuste posológico do daclatasvir e a redução do tempo de tratamento da hepatite viral C crônica genótipo 1 para os casos de coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

### II – OS MEDICAMENTOS PARA HEPATITE C E COINFECÇÕES

Os novos medicamentos de ação direta contra o vírus da hepatite C (HCV) representam a mais recente estratégia de tratamento para enfrentar esse agravo. Os antivirais de ação direta são **daclatasvir (DAC)**, **simeprevir (SIM)** e **sofosbuvir (SOF)**. Esses medicamentos foram registrados na ANVISA e incorporados ao Sistema Único de Saúde pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), por meio da Portaria SCTIE nº 29, de 22 de junho de 2015 – permitindo sua introdução na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e, conseqüentemente, no elenco de medicamentos do SUS. Os três antivirais podem ser utilizados em associação com outros medicamentos já disponíveis para o tratamento da hepatite C crônica, como a alfapeginterferona (PEG-IFN) e a ribavirina (RIB).

Os medicamentos para tratamento da hepatite viral C crônica apresentam fluxos para a dispensação e farmacovigilância descritos em Nota Informativa Conjunta Nº 93/2015 - DDAHV/SVS/MS, DAF/SCTIE/MS, DGITS/SCTIE/MS E GGMON/SUCOM/ANVISA, de 20 de agosto de 2015.

### III – RECOMENDAÇÕES DO NOVO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

De acordo com a deliberação da CONITEC, os medicamentos de ação direta (DAC, SIM, SOF) foram incorporados para tratamento dos pacientes infectados cronicamente pelos genótipos 1 (um), 2 (dois), 3 (três) e 4 (quatro) do vírus da hepatite C, conforme designado no novo *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções* (PCDT).

Dentre as indicações de tratamento imediato da hepatite viral C crônica no PCDT, está contemplada a coinfeção por HIV, com uso de daclatasvir. Entretanto, na utilização desse antiviral, é imperativo ajustar a sua posologia ou a terapia para o HIV (antirretroviral – ARV) a fim de evitar interações medicamentosas e prejuízo às terapias presentes.

Em caso de paciente portador de HCV genótipo 1, o PCDT recomenda tratamento de 24 (vinte e quatro) semanas, conforme evidências científicas disponíveis até a publicação do documento normativo, com a concentração de daclatasvir em apresentação regulamentada pela ANVISA em 6 de janeiro de 2015.

### IV – AJUSTE POSOLÓGICO E REDUÇÃO DO TEMPO DE TRATAMENTO

Foi aprovada pela ANVISA a inclusão de daclatasvir na concentração de 30mg e a ampliação de uso desse medicamento para os tratamentos com duração de 12 (doze) semanas, nos casos de coinfeção entre HCV genótipo 1 e HIV, segundo publicado no *Diário Oficial da União* (DOU) de 8 de setembro de 2015.

A apresentação de daclatasvir 30mg estará disponível nos estados a partir de abril de 2016 e deverá seguir o mesmo fluxo de programação e distribuição do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

A nova apresentação de daclatasvir tem como objetivo evitar a substituição – temporária ou permanente – de componentes da terapia antirretroviral; promover a adesão ao tratamento; e reduzir o risco de resistência virológica.

A disponibilização do daclatasvir 30mg permite o ajuste posológico para pacientes em terapia antirretroviral. Haja vista que, quando coadministrado com o atazanavir, faz-se necessário reduzir a posologia de daclatasvir para 30mg/dia. Quando coadministrado com o efavirenz, a etravirina ou a nevirapirina, deve-se elevar a dose de daclatasvir para 90mg/dia.

A redução do tempo de tratamento para 12 (doze) semanas permite que o paciente portador de hepatite viral C crônica e coinfeção por HIV seja tratado no mesmo intervalo de tempo que o paciente mono infectado por HCV, sem prejuízo à resposta terapêutica e com melhor uso dos recursos financeiros do Ministério da Saúde.

### V – RECOMENDAÇÕES PARA OS CASOS DE COINFEÇÃO

As recomendações para os pacientes coinfectados por HCV/HIV são:

- a. O esquema antirretroviral preferencial em dose fixa combinada é tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC) + efavirenz (EFV). Para pacientes em uso desse esquema, deve-se aumentar a dose de daclastavir para 90mg/dia;
- b. Em pacientes com contraindicação documentada ao esquema ARV de primeira linha, a opção preferencial de inibidor de protease (IP/r) é o lopinavir/r. Nessa situação, não há necessidade de ajuste da dose de daclastavir;
- c. Em caso de contraindicação a lopinavir/ritonavir (LPV/r), o IP/r alternativo é o atazanavir/r. Nesses pacientes, deve-se reduzir a dose de daclastavir a 30mg/dia;
- d. Pacientes que estão em uso de fosamprenavir deverão ter esse IP/r substituído por darunavir/r durante o tratamento da hepatite viral C (12 semanas). Ao fim do tratamento para HCV, será necessário retornar o esquema ARV a fosamprena/r;
- e. O raltegravir continua reservado como ARV de terceira linha, recomendado apenas para pacientes em falha terapêutica do HIV documentada por genotipagem, e que necessitem de esquema de resgate.

## VI – INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Estão indicados e autorizados:

- Solicitação de daclatasvir nas apresentações de 30mg e 60mg, para adequação da terapia antiviral específica para a hepatite viral C crônica;
- Para os casos de coinfeção por HCV genótipo 1 e HIV, solicitação de tratamento para hepatite viral C crônica com duração de 12 (doze) semanas.


A seguinte conduta é contraindicada:

- Nos casos de coinfeção por HCV genótipo 1 e HIV, solicitação de tratamento para hepatite viral C crônica com duração de 24 (vinte e quatro) semanas.

## VII – CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

As estratégias indicadas nesta Nota Informativa são indispensáveis aos seguintes objetivos propostos durante a incorporação dos novos medicamentos: aumentar a taxa de cura dos pacientes; melhorar a qualidade de vida dos usuários do SUS; minimizar o impacto dos potenciais eventos adversos; e realizar o adequado monitoramento dos pacientes, sem prejuízo à terapia antirretroviral já iniciada. Para tanto, a participação de todos é fundamental.

Brasília, 27 de novembro de 2015.

  
FÁBIO MESQUITA  
Diretor  
Departamento de  
Vigilância, Prevenção e  
Controle de DST, AIDS e  
Hepatites Virais