



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
Telefone: (11) 3066.8679
E-mail: assistenciafarmaceutica@saude.sp.gov.br

COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS (CCD)
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA “PROF. ALEXANDRE VRANJAC”
Programa Estadual de Hepatites Virais B e C
Telefones: (11) 3066.8754 - 3066.8755 / Fax: (11) 3066.8197
E-mail: dvhepa@saude.sp.gov.br



Nota Técnica Conjunta CEAF/CAF/ SES-SP e PEHV/CVE/SES-SP nº 01, de 15 de fevereiro de 2018

Assunto: Recomendações referentes ao tratamento de pacientes com Hepatite C e Coinfecções e fluxo dos procedimentos executados nos locais de dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado de São Paulo.

Destinatários:

- Médicos prescritores;
- Farmácias de Medicamentos Especializados (FME);
- Outros locais de dispensação de medicamentos do CEAF no Estado de São Paulo;
- Profissionais avaliadores/autorizadores das FME;
- Usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

Considerando:

- A Portaria GM/MS nº 1.554 de 30 de Julho de 2013, alterada pela Portaria GM/MS nº 1.996 de 11 de Setembro de 2013, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no âmbito do SUS; e
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite viral C e Coinfecções no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, publicado pela Portaria SCTIE nº 33, de 31 de agosto de 2017.

Informamos:

1. RECOMENDAÇÕES REFERENTES AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM HEPATITE VIRAL C E COINFEÇÕES¹

O novo PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções, publicado em 31 de agosto de 2017, atualiza as situações clínicas que necessitam de ampliação do tempo de tratamento, contempla a inclusão de novas indicações terapêuticas, a adição do tratamento para o genótipo 5 e 6 do HCV e a inclusão do esquema terapêutico 3D (associação dos fármacos ombitasvir (inibidor de NS5A), dasabuvir (inibidor não nucleosídico da polimerase NS5B), veruprevir (inibidor de protease NS3/4A) e ritonavir (potencializador farmacocinético)) para tratamento de alguns regimes terapêuticos.

A publicação do novo PCDT não impedirá a conclusão de tratamentos já iniciados seguindo as diretrizes do PCDT anterior. Deste modo, será garantida a oferta dos medicamentos até o fim do tratamento instituído antes da publicação do novo documento. Entretanto, as novas solicitações deverão estar de acordo com as recomendações do novo PCDT para Hepatite Viral C e Coinfecções (vigente), sendo que cabe ao médico prescritor indicar o tratamento adequado para os portadores de Hepatite Viral C no Estado de São Paulo.



1.1. Situações Clínicas e Indicação de Tratamento

As recomendações do novo PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções contemplam o tratamento de:

ADULTOS:

Pacientes que apresentam os seguintes resultados de exames indicativos de doença hepática moderada a avançada:

- METAVIR F3 ou F4 - por APRI/FIB4, biópsia ou elastografia hepática;
OU
- Evidências de cirrose (varizes de esôfago, ascite, alterações da morfologia hepática compatíveis com cirrose);
OU
- Biópsia hepática ou elastografia hepática com resultado METAVIR F2.

Na ausência de doença hepática moderada a avançada, o tratamento da hepatite C esta indicado para os pacientes com diagnóstico de hepatite C crônica incluídos nas situações abaixo:

- Coinfecção pelo HIV;
- Coinfecção pelo HBV;
- Manifestações extra-hepáticas com acometimento neurológico motor incapacitante, porfiria cutânea, líquen plano grave com envolvimento de mucosa;
- Crioglobulinemia com manifestação em órgão-alvo (glomerulonefrite, vasculites, envolvimento de olhos, pulmão e sistema nervoso periférico e central);
- Poliarterite nodosa;
- Insuficiência renal crônica avançada (depuração de creatinina inferior ou igual a 30 mL/min);
- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI);
- Pós-transplante de fígado e de outros órgãos sólidos;
- Linfoma, gamopatia monoclonal, mieloma múltiplo e outras doenças hematológicas malignas;
- Hepatite autoimune;
- Hemofilia e outras coagulopatias hereditárias;
- Hemoglobinopatias e anemias hemolíticas.

CRIANÇAS:

O tratamento está indicado para os pacientes, ainda que assintomáticos, nas seguintes situações:

- Idade igual ou maior a três anos;
- Alterações de enzimas hepáticas (AST e ALT) > 1,5 vezes o valor normal, com mínima atividade inflamatória;
- Fibrose diagnosticada ou não por biópsia hepática.



1.2. Contraindicação de Tratamento

O novo PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções contraindica o tratamento de:

- Gestantes, em decorrência dos efeitos teratogênicos da ribavirina e abortígenos da alfapeginterferona, além da ausência de estudos que garantam segurança no uso dos novos medicamentos;
- Crianças menor de 3 anos;
- Crianças com peso inferior a 15kg.

1.3. Tratamento de Hepatite Viral C Aguda

O PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções recomendam o tratamento de portadores de hepatite C aguda pelo HCV com alfapeginterferona associados ou não a ribavirina, independente do genótipo. Em pacientes coinfectados pelo HIV, sugere-se a adição de ribavirina ao esquema terapêutico.

1.4. Tratamento de Hepatite Viral C na criança

O PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções recomendam os seguintes esquemas terapêuticos para tratamento de crianças:

- Alfapeginterferona 2a ($180 \mu\text{g}/1,73 \text{ m}^2$), por via subcutânea, uma vez por semana + Ribavirina ($15\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$) para crianças de 3 a 17 anos.
ou
- Alfapeginterferona 2b ($60 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{semana}$), máximo de $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}$, por via subcutânea, uma vez por semana + Ribavirina ($15\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$) para crianças de 3 a 17 anos.

O tempo de tratamento recomendado varia de acordo com o genótipo do HCV:

- Genótipo 1 = 48 semanas;
- Genótipos 2 e 3 = 24 semanas.

1.5. Tratamento de Hepatite Viral C Crônica

O PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções recomenda o tratamento de portadores de hepatite C crônica de acordo com os genótipos, conforme quadros abaixo:



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 1. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 1a** do HCV.

Genótipo 1a			
Condição		Regime Terapêutico*	Duração do Tratamento
1	Monoinfecção HCV sem cirrose (grau de fibrose F2 e F3)	sofosbuvir 400mg + simeprevir 150mg +/- ribavirina* ou sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina* ou Ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir + ribavirina*	12 semanas
2	Monoinfecção HCV com cirrose (grau de fibrose F4) Child-Pugh A	sofosbuvir 400mg + simeprevir 150mg +/- ribavirina* ou sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
3	Coinfecção HCV/HIV sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
4	Coinfecção HCV/HIV sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
5	Coinfecção HCV/HIV sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz***	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
6	Monoinfecção HCV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem cirrose (grau de fibrose F2 e F3)	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
7	Coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem cirrose >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
8	Coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem cirrose >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
9	Coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem cirrose >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz***	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
10	Monoinfecção HCV com cirrose (grau de fibrose F4) Child-Pugh B ou C	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
11	Coinfecção HCV/HIV com cirrose Child-Pugh B ou C >>>Em terapia com antirretroviral atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	24 semanas
12	Coinfecção HCV/HIV com cirrose Child-Pugh B ou C >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	24 semanas
13	Coinfecção HCV/HIV com cirrose Child-Pugh B ou C >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz***	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
14	Monoinfecção ou Coinfecção HCV/HIV com insuficiência renal (<i>clearance</i> de creatinina inferior a 30 mL/min)**	Ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir +/- ribavirina*	12 semanas

*O acréscimo de ribavirina (quando for opcional) poderá ser realizado para qualquer paciente, sendo particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou que apresentem cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de Resposta Viroológica Sustentada (RVS). Também pode ser benéfica para os pacientes preditores de má resposta ao tratamento.

**O tratamento de pacientes coinfectados HCV/HIV, na presença de insuficiência renal, com a associação dos fármacos Ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir + ribavirina só deverá ser realizado após ajuste da medicação antirretroviral.

***Está contraindicado o uso de sofosbuvir com o antirretroviral tipravir e o uso de daclatasvir com os antirretrovirais nevirapina e etravirina.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 2. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 1b** do HCV.

Genótipo 1b			
Condição		Regime Terapêutico*	Duração do Tratamento
1	Monoinfecção HCV sem cirrose (grau de fibrose F2 ou F3) ou com cirrose (grau de fibrose F4) Child-Pugh A	Ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir +/- ribavirina*	12 semanas
2	Coinfecção HCV/HIV sem ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
3	Coinfecção HCV/HIV sem ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
4	Coinfecção HCV/HIV sem ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz***	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
5	Monoinfecção HCV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem (grau de fibrose F2 e F3) ou com cirrose - Child-Pugh A	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
6	Coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
7	Coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
8	Coinfecção HCV/HIV em paciente experimentado com telaprevir ou boceprevir sem ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz***	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
9	Monoinfecção HCV com cirrose (grau de fibrose F4) Child-Pugh B ou C	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
10	Coinfecção HCV/HIV com cirrose Child-Pugh B ou C >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	24 semanas
11	Coinfecção HCV/HIV com cirrose Child-Pugh B ou C >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	24 semanas
12	Coinfecção HCV/HIV com cirrose Child-Pugh B ou C >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz***	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
13	Monoinfecção ou Coinfecção HCV/HIV com insuficiência renal (<i>clearance</i> de creatinina inferior a 30 mL/min)**	Ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir +/- ribavirina*	12 semanas

*O acréscimo de ribavirina (quando for opcional) poderá ser realizado para qualquer paciente, sendo particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou que apresentem cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de Resposta Viroológica Sustentada (RVS). Também pode ser benéfica para os pacientes preditores de má resposta ao tratamento.

**O tratamento de pacientes coinfectados HCV/HIV, na presença de insuficiência renal, com a associação dos fármacos Ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir + ribavirina só deverá ser realizado após ajuste da medicação antirretroviral.

***Está contraindicado o uso de sofosbuvir com o antirretroviral tipiravir e o uso de daclatasvir com os antirretrovirais nevirapina e etravirina.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 3. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 2** do HCV.

Genótipo 2			
Condição		Regime Terapêutico	Duração do Tratamento
1	Monoinfectado tolerantes à ribavirina sem cirrose (grau de fibrose F2 e F3)	sofosbuvir 400mg + ribavirina	12 semanas
2	Coinfecção HCV/HIV tolerantes à ribavirina sem cirrose	sofosbuvir 400mg + ribavirina	12 semanas
3	Monoinfectado intolerante à ribavirina sem cirrose (com grau de fibrose F2 e F3)	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg	12 semanas
4	Coinfecção HCV/HIV intolerante à ribavirina sem cirrose >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg	12 semanas
5	Coinfecção HCV/HIV intolerante à ribavirina sem cirrose >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg	12 semanas
6	Coinfecção HCV/HIV intolerante à ribavirina sem cirrose >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg	12 semanas
7	Monoinfectado com cirrose (F4 - Child-Pugh A, B ou C)	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
8	Coinfecção HCV/HIV com cirrose (Child-Pugh A, B ou C) >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
9	Coinfecção HCV/HIV com cirrose (Child-Pugh A, B ou C) >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
10	Coinfecção HCV/HIV com cirrose (Child-Pugh A, B ou C) >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas

*O acréscimo de ribavirina (quando for opcional) poderá ser realizado para qualquer paciente, sendo particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou que apresentem cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de Resposta Viroológica Sustentada (RVS). Também pode ser benéfica para os pacientes preditores de má resposta ao tratamento.

**Está contraindicado o uso de sofosbuvir com o antirretroviral tipavir e o uso de daclatasvir com os antirretrovirais nevirapina e etravirina.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 4. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 3** do HCV.

Genótipo 3			
Condição		Regime Terapêutico	Duração do Tratamento
1	Monoinfectado sem cirrose (grau de fibrose F2 ou F3) ou com cirrose (grau de fibrose F4) Child-Pugh A, com alfapeginterferona indicado.	sofosbuvir 400mg + alfapeginterferona + ribavirina	12 semanas
2	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A, com alfapeginterferona indicado.	sofosbuvir 400mg + alfapeginterferona + ribavirina	12 semanas
3	Monoinfectado, alfapeginterferona contraindicado sem cirrose (com grau de fibrose F2 e F3)	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
4	Coinfecção HCV/HIV, alfapeginterferona contraindicado sem cirrose >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
5	Coinfecção HCV/HIV, alfapeginterferona contraindicado sem cirrose >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
6	Coinfecção HCV/HIV, alfapeginterferona contraindicado sem cirrose >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
7	Monoinfectado, alfapeginterferona contraindicado com cirrose (com grau de fibrose F4 - Child-Pugh A, B e C)	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
8	Coinfecção HCV/HIV, alfapeginterferona contraindicado com cirrose (Child-Pugh A, B e C) >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	24 semanas
9	Coinfecção HCV/HIV, alfapeginterferona contraindicado com cirrose (Child-Pugh A, B e C) >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	24 semanas
10	Coinfecção HCV/HIV, alfapeginterferona contraindicado com cirrose (Child-Pugh A, B e C) >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas

*O acréscimo de ribavirina (quando for opcional) poderá ser realizado para qualquer paciente, sendo particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou que apresentem cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de Resposta Viroológica Sustentada (RVS). Também pode ser benéfica para os pacientes preditores de má resposta ao tratamento.

**Está contraindicado o uso de sofosbuvir com o antirretroviral tipravir e o uso de daclatasvir com os antirretrovirais nevirapina e etravirina.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 5. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 4** do HCV.

Genótipo 4			
Condição		Regime Terapêutico*	Duração do Tratamento
1	Monoinfectado, sem cirrose (grau de fibrose F2 ou F3) ou com cirrose (grau de fibrose F4) - Child-Pugh A	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina* ou sofosbuvir 400mg + simeprevir 150mg +/- ribavirina*	12 semanas
2	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina* ou sofosbuvir 400mg + simeprevir 150mg +/- ribavirina*	12 semanas
3	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina* ou sofosbuvir 400mg + simeprevir 150mg +/- ribavirina*	12 semanas
4	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina* ou sofosbuvir 400mg + simeprevir 150mg +/- ribavirina*	12 semanas
5	Monoinfectado, com cirrose (grau de fibrose F4) - Child-Pugh B e C	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
6	Coinfecção HCV/HIV, com cirrose - Child-Pugh B e C >>> Em terapia com antirretrovirais Atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	24 semanas
7	Coinfecção HCV/HIV, com cirrose - Child-Pugh B e C >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	24 semanas
8	Coinfecção HCV/HIV, com cirrose - Child-Pugh B e C >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas

*O acréscimo de ribavirina (quando for opcional) poderá ser realizado para qualquer paciente, sendo particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou que apresentem cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de Resposta Viroológica Sustentada (RVS). Também pode ser benéfica para os pacientes preditores de má resposta ao tratamento.

**Está contraindicado o uso de sofosbuvir com o antirretroviral tipiravir e o uso de daclatasvir com os antirretrovirais nevirapina e etravirina.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 6. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 5 e 6** do HCV.

Genótipo 5 e 6			
Condição		Regime Terapêutico*	Duração do Tratamento
1	Monoinfectado, sem cirrose (grau de fibrose F2 ou F3) ou com cirrose (grau de fibrose F4) - Child-Pugh A	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
2	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	12 semanas
3	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	12 semanas
4	Coinfecção HCV/HIV, sem cirrose ou com cirrose - Child-Pugh A >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	12 semanas
5	Monoinfectado, com cirrose (grau de fibrose F4) - Child-Pugh B e C	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas
6	Coinfecção HCV/HIV, com cirrose - Child-Pugh B e C >>>Em terapia com antirretrovirais atazanavir/ritonavir	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 30mg +/- ribavirina*	24 semanas
7	Coinfecção HCV/HIV, com cirrose - Child-Pugh B e C >>> Em terapia com antirretroviral efavirenz	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 90mg +/- ribavirina*	24 semanas
8	Coinfecção HCV/HIV, com cirrose - Child-Pugh B e C >>> Que não estejam em uso dos antirretrovirais atazanavir/ritonavir ou efavirenz**	sofosbuvir 400mg + daclatasvir 60mg +/- ribavirina*	24 semanas

*O acréscimo de ribavirina (quando for opcional) poderá ser realizado para qualquer paciente, sendo particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou que apresentem cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de Resposta Viroológica Sustentada (RVS). Também pode ser benéfica para os pacientes preditores de má resposta ao tratamento.

**Está contraindicado o uso de sofosbuvir com o antirretroviral tipiravir e o uso de daclatasvir com os antirretrovirais nevirapina e etravirina.

Para pacientes que realizam exame de genotipagem para HCV no Centro de Genomas (laboratório responsável pela realização desses exames na Rede de Cuidados de Hepatites Virais do Sistema Único de Saúde) e que tenham resultado de genótipo indeterminado pela metodologia PCR, será feito exame pela metodologia de sequenciamento, sem necessidade de nenhuma ação, solicitação ou informação adicional dos serviços. Este fluxo já está ativo desde maio de 2017.

1.6. Monitoramento do Tratamento

Cabe ao médico prescritor realizar o adequado monitoramento da terapia dos portadores de Hepatite Viral C e as avaliações laboratoriais para escolha do regime de tratamento e monitoramento do paciente devem ser feitas conforme indicações do PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções.



1.7. Manejo de Eventos Adversos

- Neutropenia em pacientes usando alfapeginterferona.
Pacientes candidatos a uso de **filgrastima (G-CSF)**:
 - ✓ Pacientes com neutropenia severa - neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ ou $< 750/\text{mm}^3$ (com cirrose, transplantados ou coinfectados pelo HIV).
 - ✓ Posologia: 300mcg, SC, 1 a 2 vezes por semana.
 - ✓ Indicador de resposta: elevação de neutrófilos para valores ≥ 750 células/ mm^3 .
 - ✓ Tempo de uso: variável, conforme a necessidade, para manter o paciente com neutrófilos ≥ 750 células/ mm^3 .
- Plaquetopenia em pacientes usando alfapeginterferona.
 - ✓ Pacientes com plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$ → Redução da dose de PEG-IFN a 50%
 - ✓ Pacientes com plaquetas $< 25.000/\text{mm}^3$ → Suspensão do uso de PEG-IFN
- Anemia em pacientes usando Antivirais de Ação Direta (DAA) e/ou alfapeginterferona.
Pacientes candidatos a uso de **alfaepoetina**:
 - ✓ Hemoglobina atual menor que 10g/dL ou queda $> 3,0\text{g/dL}$ em relação ao nível pré-tratamento;
 - ✓ Pacientes sintomáticos:
 - Objetivos do uso: resolução da anemia e manutenção de hemoglobina $> 12\text{g/dL}$, permitindo o uso de pelo menos 80% da dose preconizada de ribavirina.
 - Posologia: de 10.000UI a 40.000UI, SC, por semana, a critério clínico.
 - Tempo de uso: variável, conforme a necessidade, para manter o paciente com hemoglobina $> 10\text{g/dL}$.

1.6. Suspensão do Tratamento

- Ocorrência de eventos adversos importantes;
- Ausência de adesão ao tratamento;
- Identificação de situação que contraindique o tratamento, como a gestação;
- Elevação das aminotransferases em níveis 10 vezes acima do limite superior da normalidade;
- Infecção bacteriana grave, independentemente da contagem de granulócitos;
- Ocorrência de sepse;
- Descompensação hepática, como ascite e encefalopatia, em pacientes previamente compensados - sobretudo em uso de 3D.

1.6. Interrupção do Tratamento

O tempo de interrupção aceitável do uso de DAA não está definido. É possível que interrupções acima de três a quatro dias comprometam a resposta ao tratamento.

**2. PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS NOS LOCAIS DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) DO ESTADO DE SÃO PAULO¹⁻⁵****2.1. Medicamentos**

Para o tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções (CID-10: B17.1, B18.2) no Estado de São Paulo, compõem o elenco do CEAF os seguintes medicamentos e suas apresentações:

Medicamento	Concentração	Apresentação	Temperatura de Conservação
alfaepoetina	10.000 UI	injetável, frasco-ampola	2°C a 8°C
alfapeginterferona 2b	80 mcg	injetável, frasco-ampola	2°C a 8°C
alfapeginterferona 2b	100 mcg	injetável, frasco-ampola	2°C a 8°C
alfapeginterferona 2b	120 mcg	injetável, frasco-ampola	2°C a 8°C
alfapeginterferona 2a	180 mcg	injetável, seringa preenchida	2°C a 8°C
daclatasvir	30 mg	comprimido revestido	15° a 30°C
daclatasvir	60 mg	comprimido revestido	15° a 30°C
filgrastim	300 mcg	injetável, frasco-ampola ou seringa preenchida	2°C a 8°C
ombitasvir, veruprevir, ritonavir + dasabuvir	12,5mg 75mg 50 mg 250mg	comprimidos revestidos, cartelas	15° a 30°C
ribavirina	250 mg	cápsula	15° a 30°C
simeprevir	150 mg	cápsula	15° a 30°C
sofosbuvir	400 mg	comprimido revestido	15° a 30°C

Para dispensação dos medicamentos, devem ser consideradas as etapas da execução do CEAF (solicitação, avaliação, autorização, dispensação e renovação de continuidade do tratamento), conforme Portaria GM/MS nº 1.554/2013 e PCDT da Hepatite Viral C e Coinfecções (Portaria SCTIE nº 33, de 31 de agosto de 2017).

2.2 Solicitação e Renovação de Continuidade do Tratamento

A primeira solicitação de medicamentos e a renovação de continuidade do tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções poderão ser feitas pelo paciente, oriundo dos serviços públicos de saúde, Saúde Suplementar ou da rede privada, ou seu representante, diretamente nos locais de dispensação de medicamentos do CEAF do Estado de São Paulo, munidos dos seguintes documentos:

2.2.1 Primeira solicitação

- Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica original, preenchido de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente (Anexo 1).
- Prescrição original do medicamento, em duas vias, elaborada de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente.
- Relatório médico específico para Hepatite C Crônica – modelo padrão SES/SP (Anexo 2).



- d) Cópia de documentos pessoais do paciente:
- Documento de identidade (RG);
 - Comprovante de residência com CEP;
 - Cartão Nacional de Saúde (CNS).

- e) Cópia de exames:

A relação de exames necessários depende das indicações do tratamento, conforme Anexo 3.

Atenção: Não é necessário apresentar Termo de Esclarecimento e Responsabilidade.

Caso não possa comparecer pessoalmente, o paciente poderá designar representantes para a retirada do medicamento. Para o cadastro de representantes, serão exigidos os seguintes documentos:

I – Declaração autorizadora (Anexo 4);

II – Cópia de documentos pessoais do representante: documento de identidade (RG) e comprovante de endereço com CEP;

III – Número de telefone do representante.

2.2.2 Renovação de Continuidade do Tratamento

- a) Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica original, preenchido de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente (Anexo 1).
- b) Prescrição original do medicamento, em duas vias, elaborada de forma completa e legível pelo médico responsável pelo atendimento ao paciente.
- c) Cópia de exames, apenas para os medicamentos alfaepoetina e filgrastim (Anexo 2).

2.3 Avaliação da solicitação e da renovação da continuidade do tratamento nas FME

Após o cadastro da solicitação, a avaliação da solicitação e da renovação da continuidade do tratamento deverá ser feita pelo médico avaliador das FME, considerando os critérios estabelecidos no PCDT de Hepatite Viral C e Coinfecções, recomendações do item 01 desta Nota Técnica.

A avaliação pode resultar em deferimento, indeferimento ou devolução da solicitação para adequação na documentação.



2.4 Autorização do procedimento referente à solicitação ou renovação da continuidade do tratamento nas FME

Quando a avaliação da solicitação e da renovação da continuidade do tratamento for considerada deferida, a dispensação dos medicamentos será autorizada pelo médico autorizador das FME, mediante emissão da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC).

2.5 Dispensação dos medicamentos nas FME

2.5.1 Frequência da Dispensação

A dispensação dos medicamentos para o tratamento de Hepatites Virais C e Coinfecções deverá ser feita mensalmente por um farmacêutico ou profissional tecnicamente capacitado.

2.5.2 Orientações na Dispensação

A dispensação dos medicamentos deve ser acompanhada de orientação ao paciente.

A orientação ao paciente é de responsabilidade dos farmacêuticos das FME. Caso não seja possível que o farmacêutico realize o atendimento de toda a demanda de pacientes que estejam recebendo medicamentos para tratamento de Hepatite Viral C, este deve capacitar outros profissionais da FME para realização desta atividade, com sua supervisão. Quando houver descentralização da dispensação dos medicamentos do CEAFF para o município, recomenda-se que o mesmo procedimento seja aplicado nas dispensações em âmbito municipal.

No ato da primeira dispensação dos medicamentos daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir e da associação dos fármacos ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir + ribavirina o paciente deverá ser devidamente orientado sobre:

- A importância da adesão ao tratamento;
- O uso correto dos medicamentos;
- E os possíveis eventos adversos decorrentes deles.

Visando a padronização das orientações aos pacientes no Estado de São Paulo, o profissional responsável pela dispensação deverá utilizar o instrumento “Formulário de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções” (Anexo 5).

O profissional deverá ler e explicar as informações do “Formulário de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções” ao paciente, e por fim, ambos deverão assinar o documento.

O formulário de orientação deverá ser impresso em duas vias, devendo a via assinada ser arquivada com o primeiro recibo de dispensação dos medicamentos, e a segunda via ser entregue ao paciente.

Nos casos em que a FME realizar a distribuição de medicamentos ao município, isto é, a dispensação acontecer na Farmácia Municipal, o profissional do município deverá orientar o paciente, assinar o “Formulário de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções” juntamente com o paciente, e devolver o documento original ou cópia à FME, para arquivo. Ressalta-se que uma via do formulário de orientação deverá ser entregue ao paciente.

As FME que possuírem o serviço de entrega em domicílio dos medicamentos daclatasvir, simeprevir e sofosbuvir deverão enviar, juntamente com o medicamento, duas vias do “Formulário de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções”. A via assinada pelo paciente deverá ser devolvida pelo entregador, juntamente com o recibo assinado.

Quando a entrega dos medicamentos for a domicílio, recomenda-se que as FME, excepcionalmente façam a primeira dispensação/orientação de forma presencial, porém, caso não seja possível, entrem em contato com o



paciente por telefone para esclarecimento de eventuais dúvidas relativas ao “Formulário de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções”, encaminhado com o medicamento.

2.5.3 Adesão ao Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções

A avaliação da adesão ao tratamento cabe a todos os profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes.

O farmacêutico da FME será responsável por entrar em contato com o paciente e verificar os motivos pelos quais este deixou de retirar o medicamento na farmácia, registrando no sistema MEDEX os motivos da não retirada do medicamento e outras informações importantes sobre as providências para a regularização da dispensação (se aplicável).

Nos casos em que os medicamentos do CEAF sejam dispensados pelas Farmácias Municipais, caberá ao farmacêutico da FME, em consenso com o farmacêutico responsável pela farmácia do município, alinhar o fluxo de informações adequado que possibilite o monitoramento da adesão ao tratamento dos pacientes.

Quando houver desistência ou descontinuidade do tratamento, os pacientes devem ser orientados a devolverem o medicamento à unidade de dispensação na qual foi retirado.

2.5.4 Devolução de medicamentos em caso de desistência ou descontinuidade do tratamento

Nos casos em que o paciente devolver os medicamentos para tratamento da Hepatite Viral C e Coinfecções, por desistência ou descontinuidade do tratamento, as unidades deverão receber, segregar e providenciar o descarte adequado dos medicamentos, conforme procedimento de descarte estabelecido na unidade.

2.6 Farmacovigilância

Os DAA para tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções, ainda que indicados e utilizados corretamente, podem ocasionar eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos, por isso, é imprescindível que os farmacêuticos dos locais de dispensação de medicamentos do CEAF estimulem o paciente a informar a ocorrência de quaisquer eventos adversos e queixas após o início da terapia.

Caso o paciente relate eventos adversos após o uso dos medicamentos, os farmacêuticos dos locais de dispensação de medicamentos do CEAF deverão registrar a notificação no *site* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ou do Centro de Vigilância Sanitária (CVS) da SES/SP, seguindo os seguintes passos:

1. Acessar o Portal do CVS - SES/SP: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/> ;
2. Clicar no *link*: “Notifique” > “[Eventos Adversos e Queixas Técnicas de Produtos](#)”;



3. Clicar no link: “[Notificação On line](#)”.

4. Preencher notificação com os dados e relatos do paciente, buscando inserir o maior número de informações solicitadas e detalhar o máximo possível o evento adverso.

Esta Nota Técnica entra em vigor na data de sua publicação, ficando expressamente revogada a Nota Técnica Conjunta PEHV/CVE/SES-SP e CAF/SES-SP nº 02, de 09 de outubro de 2017.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

O conteúdo desta nota técnica e do Guia de Orientações sobre Medicamentos do CEAF estão disponíveis no Portal da SES/SP. Para acessá-los:

- Nota Técnica Conjunta CEAF/CAF/ SES-SP e PEHV/CVE/SES-SP nº 01, de 15 de fevereiro de 2018.
 - Acessar o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br;
 - Clicar no link: "[Medicamentos](#)";
 - Clicar no link: "[Notas Técnicas da Assistência Farmacêutica](#)".
- Guia de Orientações sobre Medicamentos do CEAF:
 - Acessar o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br;
 - Clicar no link: "[Medicamentos](#)";
 - Clicar no link: "[Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica](#)".

O link "[Relação Estadual de Medicamentos do CEAF](#)", permite a consulta dos medicamentos disponíveis bem como orientações sobre como obtê-los, em duas modalidades:

- Consulta por MEDICAMENTO:
 - Alfaepoetina
 - Alfapeginterferona
 - Daclatasvir
 - Filgrastim
 - Ombitasvir, Dasabuvir, Veruprevir, Ritonavir
 - Ribavirina
 - Simeprevir
 - Sofosbuvir
- Consulta por PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS: Hepatite Viral C e Coinfecções.



3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE nº 33, de 31 de agosto de 2017. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite C e Coinfecções, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/09/PCDT-Hepatite-C-e-Coinfecoes-2017.pdf> . Acesso em: 09.10.2017.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1554, 30 julho 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pt-gm-ms-1554-2013-alterada-1996-2013.pdf> . Acesso em: 02.10.2017.
3. SIMEPREVIR SÓDICO. Marcos R. Pereira. São Paulo: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., 2015. Bula de remédio.
4. SOFOSBUVIR. Uondercley C. M. dos Santos. São Paulo: Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda., 2015. Bula de remédio.
5. DACLATASVIR. Elizabeth M. Oliveira. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A., 2015. Bula de remédio.
6. OMBITASVIR/VERUPREVIR/RITONAVIR + DASABUVIR. Carlos E. A. Thomazini. São Paulo: Abbvie Farmacêutica Ltda., 2015. Bula de remédio.

4. COLABORADORES:

- Adriane Lopes Medeiros (Assessor Técnico III – Coordenadoria de Assistência Farmacêutica – SES/SP).

Karina de Oliveira Fatel Martins
Assessor Técnico III

Coordenadoria de Assistência Farmacêutica – SES/SP

Victor Hugo Costa Travassos da Rosa
Coordenador de Saúde

Coordenadoria de Assistência Farmacêutica – SES/SP

Sirlene Caminada

Diretor Técnico de Saúde II

Programa Estadual de Hepatites Virais B e C –
CVE/CCD/SES-SP

Regiane A. Cardoso de Paula

Diretoria Técnica CVE
CVE/CCD/SES-SP



ANEXOS



Anexo 01. Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica



Anexo 02. Relatório Médico – Modelo Padrão SES/SP



Anexo 03. Guia de Orientação sobre Medicamentos do CEAF: Medicamentos para tratamento da Hepatite Viral C e Coinfecções



Anexo 04. Declaração autorizadora



Anexo 05. Formulários de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite Viral C e Coinfecções