



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
Telefone: (11) 3066.8679
E-mail: afhepatitec@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 CEAFF/CAF/ SES-SP e PEHV/CVE/SES-SP nº 02, de 09 de abril 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 CEAFF no Estado de São Paulo;
- Profissionais avaliadores/autorizadores das FME;
- Usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

Considerando:

- As Portarias de Consolidação Nº 2 e 6, de 28 de setembro de 2017, e suas alterações, que dispõem 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 C e Coinfecções no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, publicado pela Portaria nº 13, de 13 de março de 2018.

Informamos:

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

O novo PCDT de Hepatite C e Coinfecções, publicado em 13 de março de 2018, contempla a inclusão de novas indicações terapêuticas (inclusive para retratamento de alguns pacientes previamente experimentados), ampliação da indicação do tratamento para todos os pacientes, independentemente do estadiamento de fibrose hepática, e a inclusão de dois novos medicamentos: a associação de ledipasvir e sofosbuvir e a associação de elbasvir e grazoprevir.

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 C e Coinfecções (vigente), sendo que cabe ao médico prescritor indicar o tratamento adequado para os portadores de Hepatite C no Estado de São Paulo.



1.1. Situações Clínicas e Indicação de Tratamento

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

ADULTOS:

Todos os pacientes com idade igual ou superior 18 anos, com diagnóstico de infecção pelo vírus da Hepatite C, nas suas formas aguda ou crônica, independente do estágio de fibrose hepática.

CRIANÇAS:

O tratamento está indicado para os pacientes com idade igual ou superior 3 anos.

1.2. Contraindicações de Tratamento

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

- Gestantes, em decorrência dos efeitos teratogênicos da ribavirina e a ausência de estudos que garantam a segurança dos medicamentos antivirais de ação direta nesta situação;
- Crianças menores de 3 anos.

1.3. Tratamento de Hepatite C Aguda

O tratamento do paciente com Hepatite C aguda (sintomático ou assintomático), quando iniciado, deve ser feito seguindo-se as mesmas recomendações terapêuticas de pacientes com hepatite C crônica.

1.4. Tratamento de Hepatite C Crônica

O PCDT de Hepatite C e Coinfecções recomenda o tratamento de portadores de hepatite C crônica de acordo com o genótipo e a ausência ou a presença de cirrose hepática, conforme os quadros 1 ao 4.

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.

Nos casos de Carga Viral-HCV inferior ao limite de detecção (500 UI/mL), em que não é possível caracterizar o genótipo, deve-se considerar os mesmos esquemas de tratamento recomendados para o genótipo 3.

Nas situações em que a subtipagem do genótipo 1 não for possível, como nos casos em que se identifica subtipo indeterminado ou subtipos 1a/1b, ou quando outros subtipos do genótipo 1 forem identificados (1c ou outros), devem-se adotar os esquemas de tratamento indicados para genótipo 1a.

Legenda de Siglas – Quadros 1 ao 4
DACLA = DACLATASVIR
ELBA = ELBASVIR
GRAZO = GRAZOPREVIR
LEDI = LEDIPASVIR
PEG-INF = ALFAPEGINTERFERONA
RBV = RIBAVIRINA
SOFO = SOFOSBUVIR
SIME = SIMEPREVIR
3D = OMBISTAVIR / VERUPREVIR / RITONAVIR E DASABUVIR
Sem. = Semanas



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

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

Indicações Clínicas ADULTOS (> 18 anos) Com Hepatite C CRÔNICA		Tratamentos Disponíveis											
		SOFO + SIME ± RBV ¹	SOFO + SIME + RBV	SOFO + DACLA ² ± RBV ¹	SOFO + DACLA ² + RBV	3D ± RBV ¹	3D + RBV	SOFO / LEDI ± RBV ¹	SOFO / LEDI + RBV	SOFO / LEDI	ELBA / GRAZO + RBV	ELBA / GRAZO	SOFO + PEG- INF ³ + RBV
GENÓTIPO 1A													
Não cirrótico	Não experimentado	12 sem.	-	12 sem.	-	-	12 sem.	12 sem.	-	-	-	-	-
	Não experimentado, apresenta RNA-HCV ≤6 milhões UI/ml, não afrodescendente, não coinfetado pelo HIV	-	-	-	-	-	-	-	-	8 sem.	-	-	-
	Não experimentado, na ausência de polimorfismos específicos da NS5A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Não experimentado, na presença de polimorfismos específicos da NS5A ou na indisponibilidade de realização do exame de identificação de polimorfismos específicos da NS5A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV associado ou não a IP (telaprevir ou boceprevir)	-	-	12 sem.	-	-	-	12 sem.	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir ⁴	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + simeprevir ⁴	-	-	-	24 sem.	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-
	Com insuficiência renal ⁶	-	-	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	12 sem.	-
Transplantado de órgão sólido ⁸	-	-	12 sem.	-	12 sem. ⁹	-	-	-	12 sem.	-	-	-	
Cirrótico Child-Pugh A	Não experimentado	-	12 sem.	-	12 sem.	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-
	Não experimentado, na ausência de polimorfismos específicos da NS5A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.	-	-
	Não experimentado, na presença de polimorfismos específicos da NS5A ou na indisponibilidade de realização do exame de identificação de polimorfismos específicos da NS5A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV associado ou não a IP (telaprevir ou boceprevir)	-	-	-	12 sem.	-	-	12 sem.	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + simeprevir	-	-	-	24 sem.	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-
	Com insuficiência renal ⁶	-	-	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Transplantado de órgão sólido ⁸	-	-	12 sem.	-	24 sem. ⁹	-	-	-	24 sem.	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh B ou C	Não experimentado	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV + telaprevir ou boceprevir	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + simeprevir	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁸	-	-	24 sem.	-	-	-	-	-	24 sem.	-	-	-

Notas:

1. A adição de RBV, quando possível, é sempre recomendada em pacientes com cirrose e em todos aqueles com menor chance de resposta virológica: falhados a esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade acima de 40 anos, ou a critério da equipe médica. Investigar intolerância prévia ou o risco de eventos adversos com ribavirina.
2. Para paciente coinfetado HVC-HIV a terapia poderá, se necessário, sofrer ajuste posológico para evitar interações indesejadas, conforme apresentado no item 1.5 desta Nota Técnica.
3. Esquema recomendado para pacientes tolerantes a PEG-INF.
4. Para pacientes com formas não avançadas de doença hepática recomenda-se aguardar esquemas terapêuticos mais adequados para este tipo de indicação clínica.
5. A dose inicial de Ribavirina deve ser de 500mg ao dia, podendo ser aumentada conforme tolerância do paciente e avaliação médica. A dose máxima não deve ultrapassar 11mg/Kg/dia.
6. Taxa de filtração glomerular inferior a 30mL/min
7. A adição de RBV, quando necessária, deve ser feita com extrema cautela, iniciando-se com 250mg/semana até dose-alvo de 250mg 3x/semana.
8. Restrição a transplantados de fígado, rim e medula óssea.
9. A adição de RBV, quando necessária, deve ser feita com extrema cautela.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

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

Indicações Clínicas ADULTOS (> 18 anos) Com Hepatite C CRÔNICA		Tratamentos Disponíveis											
		SOFO + SIME ± RBV ¹	SOFO + SIME + RBV	SOFO + DACLA ² ± RBV ¹	SOFO + DACLA ² + RBV	3D ± RBV ¹	3D + RBV	SOFO / LEDI ± RBV ¹	SOFO / LEDI + RBV	SOFO / LEDI	ELBA / GRAZO + RBV	ELBA / GRAZO	SOFO + PEG- INF ³ + RBV
GENÓTIPO 1B													
Não cirrótico	Não experimentado	12 sem.	-	12 sem.	-	12 sem.	-	12 sem.	-	-	-	12 sem.	-
	Não experimentado, apresenta RNA-HCV ≤6 milhões UI/ml, não afrodescendente, não coinfestado pelo HIV	-	-	-	-	-	-	-	-	8 sem.	-	-	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV + telaprevir ou boceprevir	-	-	12 sem.	-	-	-	12 sem.	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir ⁴	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + simeprevir ⁴	-	-	-	24 sem.	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-
	Com insuficiência renal ⁶	-	-	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	12 sem.	-
Transplantado de órgão sólido ⁸	-	-	12 sem.	-	12 sem. ⁹	-	-	-	12 sem.	-	-	-	
Cirrótico Child-Pugh A	Não experimentado	-	12 sem.	-	12 sem.	-	12 sem.	12 sem.	-	-	-	12 sem.	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV + telaprevir ou boceprevir	-	-	-	12 sem.	-	-	12 sem.	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + simeprevir	-	-	-	24 sem.	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-
	Com insuficiência renal ⁶	-	-	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Transplantado de órgão sólido ⁸	-	-	12 sem.	-	24 sem. ⁹	-	-	-	24 sem.	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh B ou C	Não experimentado	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV + telaprevir ou boceprevir	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + simeprevir	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁸	-	-	24 sem.	-	-	-	-	-	24 sem.	-	-	-

Notas:

1. A adição de RBV, quando possível, é sempre recomendada em pacientes com cirrose e em todos aqueles com menor chance de resposta virológica: falhados a esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade acima de 40 anos, ou a critério da equipe médica. Investigar intolerância prévia ou o risco de eventos adversos com ribavirina.
2. Para paciente coinfestado HVC-HIV a terapia poderá, se necessário, sofrer ajuste posológico para evitar interações indesejadas, conforme apresentado no item 1.5 desta Nota Técnica.
3. Esquema recomendado para pacientes tolerantes a PEG-INF.
4. Para pacientes com formas não avançadas de doença hepática recomenda-se aguardar esquemas terapêuticos mais adequados para este tipo de indicação clínica.
5. A dose inicial de Ribavirina deve ser de 500mg ao dia, podendo ser aumentada conforme tolerância do paciente e avaliação médica. A dose máxima não deve ultrapassar 11mg/Kg/dia.
6. Taxa de filtração glomerular inferior a 30mL/min
7. A adição de RBV, quando necessária, deve ser feita com extrema cautela, iniciando-se com 250mg/semana até dose-alvo de 250mg 3x/semana.
8. Restrito a transplantados de fígado, rim e medula óssea.
9. A adição de RBV, quando necessária, deve ser feita com extrema cautela.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

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

Indicações Clínicas ADULTOS (> 18 anos) Com Hepatite C CRÔNICA		Tratamentos Disponíveis										
		SOFO + SIME ± RBV ¹	SOFO + SIME + RBV	SOFO + DACLA ² ± RBV ¹	SOFO + DACLA ² + RBV	3D ± RBV ¹	3D + RBV	SOFO / LEDI ± RBV ¹	SOFO / LEDI + RBV	SOFO / LEDI	ELBA / GRAZO + RBV	ELBA / GRAZO
GENÓTIPO 2												
Não cirrótico	Não experimentado	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + RBV	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁴	-	-	12 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh A	Não experimentado	-	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + RBV	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁴	-	-	12 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh B ou C	Não experimentado	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + RBV	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁴	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
GENÓTIPO 3												
Não cirrótico	Não experimentado	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.
	Experimentado com sofosbuvir + PEG-INF + RBV	-	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir	-	-	-	24 sem. ^{6,7}	-	-	-	-	-	-	12 sem.
	Transplantado de órgão sólido ⁴	-	-	12 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh A	Não experimentado	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-	-	-	12 sem.
	Experimentado com sofosbuvir + PEG-INF + RBV	-	-	-	24 sem.	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.
	Transplantado de órgão sólido ⁴	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh B ou C	Não experimentado	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + PEG-INF + RBV	-	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir	-	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁴	-	-	24 sem. ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-
Notas:												
1. A adição de RBV, quando possível, é sempre recomendada em pacientes com cirrose e em todos aqueles com menor chance de resposta virológica: falhados a esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade acima de 40 anos, ou a critério da equipe médica. Investigar intolerância prévia ou o risco de eventos adversos com ribavirina.												
2. Para paciente coinfestado HVC-HIV a terapia poderá, se necessário, sofrer ajuste posológico para evitar interações indesejadas, conforme apresentado no item 1.5 desta Nota Técnica.												
3. Esquema recomendado para pacientes tolerantes a PEG-INF.												
4. Restrito a transplantados de fígado, rim e medula óssea.												
5. A dose inicial de Ribavirina deve ser de 500mg ao dia, podendo ser aumentada conforme tolerância do paciente e avaliação médica. A dose máxima não deve ultrapassar 11mg/Kg/dia.												
6. Para pacientes com formas não avançadas de doença hepática recomenda-se aguardar esquemas terapêuticos mais adequados para este tipo de indicação clínica.												
7. Tratamento disponível para experimentado com sofosbuvir + daclatasvir por 12 semanas												



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Quadro 4. Indicação, regime e duração de tratamento para pacientes com **genótipo 4, 5 e 6** do HCV.

Indicações Clínicas ADULTOS (> 18 anos) Com Hepatite C CRÔNICA		Tratamentos Disponíveis											
		SOFO + SIME ± RBV ¹	SOFO + SIME + RBV	SOFO + DACLA ² ± RBV ¹	SOFO + DACLA ² + RBV	3D ± RBV ¹	3D + RBV	SOFO / LEDI ± RBV ¹	SOFO / LEDI + RBV	SOFO / LEDI	ELBA / GRAZO + RBV	ELBA / GRAZO	SOFO + PEG- INF ³ + RBV
GENÓTIPO 4													
Não cirrótico	Não experimentado	12 sem.	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir ⁴	-	24 sem.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Com insuficiência renal ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Transplantado de órgão sólido ⁶	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	12 sem.	-	-	-
Cirrótico Child-Pugh A	Não experimentado	-	12 sem.	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Experimentado com PEG-INF + RBV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16 sem.	-	-
	Experimentado com sofosbuvir + daclatasvir	-	24 sem.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Com insuficiência renal ⁵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12 sem.	-
	Transplantado de órgão sólido ⁶	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	12 sem.	-	-	-
Cirrótico Child- Pugh B ou C	Não experimentado	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁶	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	24 sem.	-	-	-
GENÓTIPO 5 e 6													
Não cirrótico	Não experimentado	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁶	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirrótico Child- Pugh A	Não experimentado	-	-	-	12 sem.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁶	-	-	12 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirrótico Child- Pugh B ou C	Não experimentado	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Transplantado de órgão sólido ⁶	-	-	24 sem. ⁷	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Notas:													
1. A adição de RBV, quando possível, é sempre recomendada em pacientes com cirrose e em todos aqueles com menor chance de resposta virológica: falhados a esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade acima de 40 anos, ou a critério da equipe médica. Investigar intolerância prévia ou o risco de eventos adversos com ribavirina.													
2. Para paciente coinfectado HVC-HIV a terapia poderá, se necessário, sofrer ajuste posológico para evitar interações indesejadas, conforme apresentado no item 1.5 desta Nota Técnica.													
3. Esquema recomendado para pacientes tolerantes a PEG-INF.													
4. Para pacientes com formas não avançadas de doença hepática recomenda-se aguardar esquemas terapêuticos mais adequados para este tipo de indicação clínica.													
5. Taxa de filtração glomerular inferior a 30mL/min													
6. Restrito a transplantados de fígado, rim e medula óssea.													
7. A dose inicial de Ribavirina deve ser de 500mg ao dia, podendo ser aumentada conforme tolerância do paciente e avaliação médica. A dose máxima não deve ultrapassar 11mg/Kg/dia.													



1.5. Tratamento de Hepatite C na criança

O PCDT de Hepatite C e Coinfecções recomenda o tratamento de portadores de hepatite C crônica na infância de acordo com os genótipos, ausência ou presença de cirrose hepática, idade e peso, conforme quadro 5.

Legenda de Siglas – Quadro 5
LEDI = LEDIPASVIR
PEG-INF = ALFAPEGINTERFERONA
RBV = RIBAVIRINA
SOFO = SOFOSBUVIR
Sem. = Semanas

Quadro 5. Indicação, regime e duração de tratamento de crianças de 3 a 11 anos.

Indicações Clínicas na INFÂNCIA Hepatite C CRÔNICA	Tratamentos Disponíveis		
	SOFO + RBV	SOFO / LEDI	PEG-INF + RBV
GENÓTIPO 1A e 1B	-	-	48 sem.
GENÓTIPO 2, 3, 4, 5 e 6	-	-	24 sem.

Quadro 6. Indicação, regime e duração de tratamento de crianças de 12 a 17 anos ou com peso ≥ 35 Kg.

Indicações Clínicas na INFÂNCIA Hepatite C CRÔNICA		Tratamentos Disponíveis		
		SOFO + RBV	SOFO / LEDI	PEG-INF + RBV
GENÓTIPO 1A e 1B	Não cirrótico	-	12 sem.	-
	Cirrótico Child-Pugh A	-	24 sem.	-
	Cirrótico Child-Pugh B ou C	-	-	-
GENÓTIPO 2, 3, 4, 5 e 6	Não cirrótico	24 sem.	-	-
	Cirrótico Child-Pugh A	24 sem.	-	-
	Cirrótico Child-Pugh B ou C	-	-	-

1.6. Tratamento da Hepatite C na coinfeção HCV-HIV na idade adulta

O tratamento da hepatite C crônica está indicado a todos os pacientes adultos coinfectados pelo HIV, independentemente da contagem de LTCD4+ ou do grau de fibrose hepática².

Recomenda-se o uso preferencial de sofosbuvir + daclatasvir para os pacientes coinfectados com HIV pela menor probabilidade de interações medicamentosas com ARV, quando comparado ao simeprevir ou à associação 3D².

Os pacientes portadores de coinfeção HIV-HCV devem receber esquemas de tratamento para hepatite C compatíveis com a terapia antirretroviral (TARV) em uso. Existe a necessidade de ajuste posológico dos



medicamentos para hepatite C, especialmente a **correção das doses de daclatasvir** em pacientes em uso de efavirenz ou atazanavir, conforme quadro 6².

Quadro 7. Ajuste posológico de daclatasvir para Hepatite C, quando em terapia antirretroviral.

ANTIRRETROVIRAL	DOSE DO DACLASTAVIR
Efavirenz	90mg/dia – 1cp 60mg + 1cp 30mg
Atazanavir com reforço de ritonavir	30mg/dia – 1cp 30mg
dolutegravir, raltegravir, darunavir com reforço de ritonavir, lopinavir com reforço de ritonavir, tenofovir, abacavir, lamivudina, zidovudina, maraviroque	60mg/dia – 1cp 60mg

Para ter acesso a maiores informações quanto ao tratamento de Hepatite C na coinfeção HIV, referente a contraindicações, interações medicamentosas e outras recomendações, consultar o PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos em http://www.aids.gov.br/sites/default/files/pub/2013/64484/pcdt_adulto_270917.pdf.

1.7. Interações medicamentosas

Ficará sob responsabilidade do médico que assiste o paciente o alinhamento da conduta terapêutica quando existirem interações medicamentosas entre os medicamentos para tratamento de Hepatite C e outros medicamentos já em uso pelo paciente, conforme apresentado no Anexo B do PCDT de Hepatite C e Coinfecções.

1.8. Monitoramento do Tratamento

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

1.9. Manejo de Eventos Adversos

- Neutropenia severa em pacientes usando alfapeginterferona.
Pacientes candidatos a uso de **filgrastima (G-CSF)**:
 - ✓ Pacientes com neutropenia severa - neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ ou $< 750/\text{mm}^3$ (cirróticos, 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 > 3,0g/dL em relação ao nível pré-tratamento;
- ✓ Pacientes sintomáticos:
 - Objetivos do uso: resolução da anemia e manutenção de hemoglobina > 12g/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 > 10g/dL.

1.10. 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.

1.11. 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 PAULO

2.1. Medicamentos

Para o tratamento de Hepatite 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 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
elbasvir + grazoprevir	50mg 100 mg	comprimido revestido	15° a 30°C
filgrastim	300 mcg	injetável, frasco-ampola ou seringa preenchida	2°C a 8°C
ledipasvir + sofosbuvir	90mg 400 mg	comprimido revestido	15° a 30°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 Consolidada nº 2 de 28 de setembro de 2017 e PCDT da Hepatite C e Coinfecções (Portaria nº 13, de 13 de março de 2018).

2.2. Solicitação e Renovação de Continuidade do Tratamento

A primeira solicitação de medicamentos e a renovação de continuidade do tratamento de Hepatite 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 3).

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 C e Coinfecções, recomendações do item 1 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 C, este deve capacitar outros profissionais da FME para realização desta atividade, com sua supervisão. Quando houver descentralização da dispensação dos medicamentos do CEAF 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, associação de ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir + ribavirina, associação de elbasvir + grazoprevir e associação de ledipasvir + sofosbuvir 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 C e Coinfecções” (Anexo 5).

O profissional deverá ler e explicar as informações do “Formulário de Orientação sobre o Tratamento de Hepatite 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 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 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 C e Coinfecções”, encaminhado com o medicamento.

2.5.3. Adesão ao Tratamento de Hepatite 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.

2.6. Farmacovigilância

Os medicamentos para tratamento de Hepatite 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](#)”;

The screenshot shows the CVS website interface. At the top, there is a navigation bar with links for Home, CVS, Legislação, Publicações, Serviços, SEVISA, Agenda, Ouvidoria, and Alerta. The main content area features a 'Notícias' section with several news items, including 'CVS torna pública a relação das empresas transportadoras de água cadastradas no Sistema Estadual de Vigilância Sanitária' and 'CVS promoveu Encontro Estadual de Vigilância Sanitária para o Controle da Dengue'. A sidebar on the left lists various services like 'Produtos de interesse à Saúde' and 'Serviços de Saúde'. On the right, there are sections for 'A Vigilância Sanitária no Estado de São Paulo', 'Destaque', and 'Cidadão'. A prominent yellow box at the bottom right, labeled 'NOTIFIQUE!', contains a red arrow pointing to the link 'Eventos Adversos e Queixas Técnicas de Produtos'.



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

The screenshot shows the CVS website interface. At the top left is the CVS logo (Centro de Vigilância Sanitária). To the right, it says 'Órgão Coordenador do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo'. Below this is a navigation bar with links: Home, CVS, Legislação, Publicações, Serviços, SEVISA, Agenda, Ouvidoria, Alerta. The main content area is titled 'Eventos Adversos e Queixas Técnicas de Produtos'. Underneath, there's a section for 'Farmacovigilância' with a sub-section 'Opção 1' containing a list of notification options. A red arrow points to the 'Serviços de' menu item in the left sidebar.

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 01, de 15 de fevereiro de 2018.

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 02, de 09 de abril 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
 - Elbasvir + grazoprevir
 - Filgrastim



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

- Ledipasvir + sofosbuvir
- Ombitasvir, Dasabuvir, Veruprevir, Ritonavir
- Ribavirina
- Simeprevir
- Sofosbuvir

- Consulta por PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS: Hepatite C e Coinfecções.

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 13, de 13 de março de 2018. Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite C e Coinfecções, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/pub/2017/64644/pcdt_hepatite_c_26.03.2018_final_web_0.pdf. Acesso em: 09.04.2018.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos, 2017. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/pub/2013/64484/pcdt_adulto_270917.pdf. Acesso em: 09.04.2018.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 02, de 28 de setembro de 2018. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html. Acesso em: 09.04.2018.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 06, de 28 de setembro de 2018. Consolidação das normas sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0006_03_10_2017.html. Acesso em: 09.04.2018.
5. SIMEPREVIR SÓDICO. Marcos R. Pereira. São Paulo: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., 2015. Bula de remédio.
6. SOFOSBUVIR. Uondercley C. M. dos Santos. São Paulo: Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda., 2015. Bula de remédio.
7. DACLATASVIR. Elizabeth M. Oliveira. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A., 2015. Bula de remédio.
8. OMBITASVIR/VERUPREVI/RITONAVIR + DASABUVIR. Carlos E. A. Thomazini. São Paulo: Abbvie Farmacêutica Ltda., 2015. Bula de remédio.
9. ANVISA. Parecer Público de Avaliação do Medicamento ELBASVIR + GRAZOPREVI. Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos: ANVISA, 2018.
10. LEDIPASVIR + SOFOSBUVIR. Raquel Maia Sanchez. São Paulo: Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda, 2018. Bula de remédio.

Karina de Oliveira Fatel Martins

Assessor Técnico III

Coordenadoria de Assistência Farmacêutica – SES/SP

Alexandra Mariano Fidêncio Casarini

Diretor Técnico de Saúde 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 C e Coinfecções



Anexo 04. Declaração autorizadora



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