



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

NOTA TÉCNICA nº 08/2022 - DIAF/SPS/SES/SC

Assunto: Informações sobre os critérios de uso e liberação do tenofovir alafenamida (TAF) e orientações provisórias acerca do tratamento da Hepatite B, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)

Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 43, de 07 de dezembro de 2016, que publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite B e Coinfecções no âmbito do SUS;

Considerando a Portaria GM/MS nº 1.537, de 12 de junho de 2020, que altera a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais e a Portaria de Consolidação nº 6, de 28 de setembro de 2017, para incluir os medicamentos do Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF);

Considerando Portaria SCTIE/MS nº 23, de 28 de maio de 2021, que tornou pública a decisão da incorporação de tenofovir alafenamida (TAF) para tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS;

Considerando a Portaria GM/MS nº 4.114, de 30 de dezembro de 2021, que dispõe sobre as normas e ações para o acesso aos medicamentos e insumos de programas estratégicos, sob a gestão do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), no âmbito do SUS;

Considerando a Deliberação CIB/SC nº 101/2021, que aprova as diretrizes para início da migração dos medicamentos para tratamento das Hepatites Virais do CEAF para o CESAF no Estado de Santa Catarina;

Considerando o Relatório de Recomendação nº 616, de 05 maio de 2021, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - Conitec - que deliberou pela recomendação de incorporar o tenofovir alafenamida no tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada;

DIAF/GETEC



Rua Esteves Júnior, nº 390 –Anexo | SES – 1º andar - Centro –
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3664 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br





Considerando a Nota Técnica nº 319/2020 CGAHV/DCCI/SVS/MS, de 1º de outubro de 2020, que trata de normativas referentes ao processo de transferência entre componentes da assistência farmacêutica e ao novo modelo de acesso aos medicamentos de Hepatites Virais;

Considerando a Nota Técnica nº 22/2021 - DIAF/SPS/SES/SC, de 19 de julho de 2021, que trata das recomendações gerais referentes à migração dos medicamentos para tratamento das Hepatites Virais do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF) no Estado de Santa Catarina;

Considerando a Nota Técnica nº 37/2021 - DIAF/SPS/SES/SC, de 02 de dezembro de 2021, que trata das orientações sobre o encerramento de cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), das solicitações para atendimento das Hepatites Virais em Santa Catarina;

Considerando a Nota Técnica nº 122/2022 - CGAHV/.DCCI/SVS/MS, de 08 de março de 2022, que trata dos critérios para uso do tenofovir alafenamida (TAF) e orientações provisórias acerca do tratamento da hepatite B, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);

Considerando o Ofício Circular nº 15/2022 - CGAHV/.DCCI/SVS/MS, de 21 de março de 2022, que trata das informações complementares da Nota Técnica nº 122/2022-CGAHV/.DCCI/SVS/MS acerca das orientações provisórias do tratamento da hepatite B, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);

Considerando a complexidade do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hepatite B e Coinfecções, o qual dispõe sobre várias abordagens para prevenção, profilaxia e tratamentos, os quais extrapolam a atualização para indicação de TAF, o MS por meio do DCCI, optou por antecipar a publicação dos critérios de uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da Hepatite B, incluindo o TAF. Considerando os critérios supramencionados, que foram publicizados em Nota Técnica, que orienta em caráter provisório, os critérios de prescrição, dispensação e logística, até a publicação do novo PCDT de Hepatite B, previsto para ocorrer ainda em 2022.

Esclarecemos:

1. Medicamentos e critérios de seleção para o tratamento da Hepatite B

1.1. Fumarato de tenofovir desoproxila 300 mg (TDF)

Tratamento preferencial e de primeira escolha para Hepatite B, devido a sua maior potência antiviral e barreira genética, com segurança estabelecida a longo prazo e para uso durante a gestação. A dose padrão é de 1 comprimido de 300 mg ao dia, que pode ser ingerido

DIAF/GETEC



Rua Esteves Júnior, nº 390 –Anexo | SES – 1º andar - Centro –
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3664 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br





com ou sem alimentos. Os pacientes com depuração de creatinina < 50 mL/min que mantiverem o uso de TDF, seja por contraindicação, resistência ou intolerância aos demais antivirais devem ter sua dose corrigida, conforme o clearance (depuração) de creatinina.

1.2. Entecavir 0,5 mg (ETV)

É um antiviral alternativo para tratamento da Hepatite B indicado para situações em que se deve evitar o uso do TDF. A dose padrão do ETV é de 1 comprimido de 0,5 mg ao dia para pacientes sem cirrose ou com cirrose Child-A e 1 mg/dia (2 comprimidos/dia) para pacientes com cirrose descompensada (Child B ou C), que deve ser preferencialmente tomada com estômago vazio (mínimo de duas horas após a refeição e duas horas antes da próxima refeição). Medicamento de primeira escolha para pacientes em tratamento de imunossupressão ou quimioterapia. Contraindicado durante a gestação ou amamentação. É preciso ajuste de dose para pacientes com depuração de creatinina <50 mL/min. Não se recomenda o uso de ETV em indivíduos que fizeram uso prévio de lamivudina, devendo ser evitado em caso de coinfeção HBV/HIV.

1.3. Tenofovir alafenamida 25 mg (TAF)

É um pró-fármaco do tenofovir (análogo da adenosina). A dose diária recomendada é de 1 comprimido de 25 mg e deve ser tomada com alimentos. Representa um tratamento alternativo para Hepatite B, para pessoas com contraindicação ao uso de TDF e ETV E que tenham feito uso prévio de lamivudina, reservado para pacientes com maior risco de toxicidade renal ou óssea.

NÃO recomendado: durante a gestação ou amamentação, em cirróticos descompensados (Child B ou C), em pacientes com clearance de creatinina <15 mL/min que não estejam em hemodiálise e em menores de 18 anos.

Ainda não há dados de segurança com o uso por longo período (>5 anos) com o TAF. No plasma, o TAF demonstra-se mais estável do que o TDF, apresentando distribuição mais eficiente do seu metabólito ativo para os hepatócitos. Por esta razão, a dose diária de TAF é de 25 mg/dia, enquanto a de TDF é de 300 mg/dia, ou seja, o uso de TAF acarreta em menor exposição sistêmica. Além disso, a troca (*switch*), após estabelecida a disfunção renal e/ou óssea, pode ser benéfica para o paciente. Por outro lado, em estudos com pacientes sob tratamento de hepatite B crônica, sob tratamento de HIV ou em uso de PrEP para HIV, o TAF apresentou associação com aumento de peso, piora do perfil lipídico e glicêmico, fatores relacionados com evolução da hepatopatia.

NÃO deve ser associado com: Anticonvulsivantes (carbamazepina, oxcarbamazepina, fenitoína, fenobarbital e primidona), rifamicinas (rifampicina, rifapentina, rifabutina), erva de São João (*Hypericum perforatum*), tipranavir e alguns antifúngicos sistêmicos (itraconazol, cetoconazol).

Os antivirais alternativos ETV ou TAF, ficam reservados para situações em que o paciente apresenta contraindicações ao uso de TDF e ETV E que fez uso prévio de lamivudina.

DIAF/GETEC



Rua Esteves Júnior, nº 390 –Anexo | SES – 1º andar - Centro –
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3664 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br





1.4. Alfapeginterferona 2a 180 mcg - seringa com solução injetável

Atualmente, a alfapeginterferona 2a está disponível para o tratamento da Hepatite B no SUS. Sua utilização em adultos, é em aplicações semanais de 180 mcg, via subcutânea (SC), por um período máximo de 48 semanas em indivíduos sem coinfeção pelo HDV. A exacerbação de doença auto-imune e/ou comorbidade, ou a intolerância medicamentosa a alfapeginterferona durante o tratamento devem ser avaliadas em relação à gravidade, à reserva funcional do indivíduo e à necessidade de substituição do fármaco por um análogo nucleos(t)ídeo.

Atualmente, a alfapeginterferona 2a está disponível, e de acordo com o PCDT vigente, é a primeira escolha para pacientes HBeAg reagente. Entretanto, sabe-se que a alfapeginterferona apresenta um perfil de segurança e de aceitabilidade desfavorável em algumas condições. Assim, considerando a evolução das tecnologias em saúde e a importância da adesão ao tratamento, os medicamentos análogos de nucleos(t)ídeos podem ser considerados como primeira escolha, seguindo os critérios de seleção já estabelecidos na Nota Técnica nº 122/2022-CGAHV/.DCCI/SVS/MS de 04/03/2022. A referida Nota também dispõe que a indicação da alfapeginterferona 2a 180 mcg permanece como uma opção para pacientes com HBeAg reagente, sem contraindicações absolutas ou relativas e que estejam dispostos a utilizá-la, após as orientações pelo médico prescritor.

Em caso de coinfeção com o HDV, deve-se avaliar o risco/benefício do uso da alfapeginterferona, pois não há outras opções de tratamento antiviral para o HDV disponíveis atualmente.

2. Indicações de tratamento alternativo para HBV em adultos com análogos nucleos(t)ídeos

Indicações para tratamento alternativo (quando há contraindicação ao TDF)	Opções terapêuticas
CIRROSE:	Child A <u>sem</u> uso prévio de lamivudina: ETV Child A <u>com</u> uso prévio de lamivudina: TAF Child B ou C: ETV
ALTERAÇÃO RENAL (pelo menos 1): <ul style="list-style-type: none">- Clearance de creatinica <60mL/min;- Microalbuminúria ou proteinúria persistente;- Fosfato sérico < 2,5mg/dL;- Redução da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) > 25% após início do tratamento;- Uso de terapia imunossupressora ou quimioterapia nefrotóxica atual.	ETV (ajustar dose para DRC < 50mL/min) OU TAF (se houve uso prévio de lamivudina) Não necessita de ajuste para DRC <50mL/min. Não possui dados de segurança para DRC <15mL/min sem diálise.

DIAF/GETEC



Rua Esteves Júnior, nº 390 –Anexo | SES – 1º andar - Centro –
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3664 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br





<p>ALTERAÇÃO ÓSSEA (pelo menos 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Osteoporose - História de fratura patológica - Uso crônico (>3meses) de corticosteróides ou outros medicamentos que piorem a densidade mineral óssea; - Escore de FRAX para fraturas osteoporóticas maiores >10%. 	<p>ETV</p> <p>OU</p> <p>TAF (se houve uso prévio de lamivudina)</p>
---	---

3. Posologia para análogos nucleos(t)ídeos em adultos para tratamento do HBV

Medicamento	Dose diária (adultos)	Observação
Fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)	300 mg (1 cp) - 1x/dia	Único que pode ser utilizado durante a gestação ou amamentação
Entecavir (ETV)	0,5 mg (1 cp) ou 1 mg (2 cp) - 1x/dia	Sem cirrose ou cirrose Child A (0,5mg/dia) Cirrose Child B ou C (1 mg/dia). Não recomendado na gestação ou amamentação
Tenofovir alafenamida (TAF)	25 mg (1 cp) - 1x/dia	Não recomendado: Gestação ou amamentação. Cirróticos descompensados (Child B ou C), DRC < 15mL/min sem hemodiálise e em menores de 18 anos.

4. Correção de dose de análogos nucleos(t)ídeos para paciente com DRC < 50mL/min

Medicamento	DRC 30-49 mL/min	DRC 10-29 mL/min	DRC <10 mL/min
TDF*	300 mg a cada 48h	300 mg a cada 72-96h	300 mg a cada 7 dias**
ETV (sem cirrose descompensada)	0,5 mg a cada 48h	0,5 mg a cada 72h	0,5 mg a cada 5-7 dias**
ETV (com cirrose descompensada)	0,5 mg/dia ou 1 mg a cada 48h	1 mg a cada 72h	0,5 mg a cada 72h ou 1 mg a cada 5-7 dias**

DIAF/GETEC



Rua Esteves Júnior, nº 390 –Anexo | SES – 1º andar - Centro –
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3664 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br

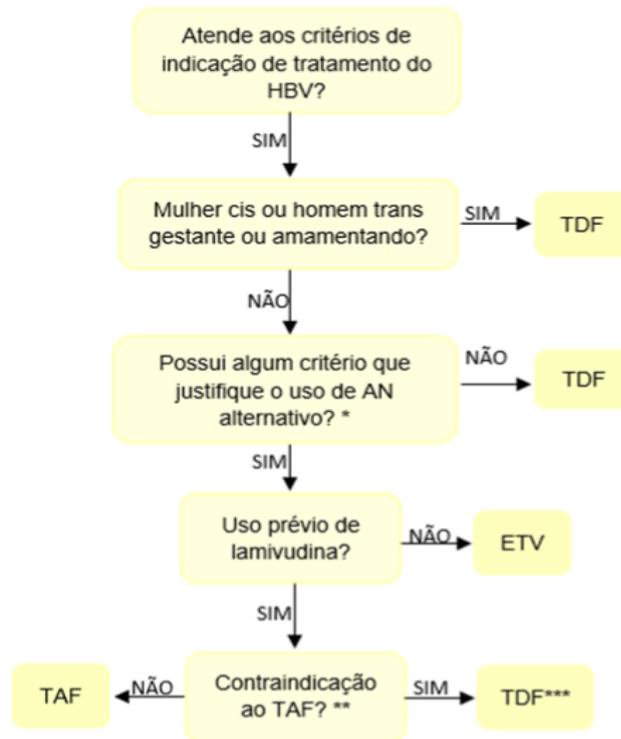




* Pacientes com DRC <60mL/min possuem indicação de tratamento com ETV ou TAF. Se o TDF for utilizado para DRC <50mL/min, seja por contraindicação ou intolerância aos demais antivirais ou por outro motivo, deve-se ajustar a dose conforme o *clearance* de creatinina.

** Nos dias de hemodiálise, administrar dose após a terapia de substituição renal.

5. Fluxograma para seleção de análogos nucleos(t)ídeos para o tratamento em pessoas com infecção pelo HBV (> 18 anos)



* Verificar indicações de tratamento no item 2 desta nota.

** Verificar item 1.3 desta nota.

*** Verificar item 4 desta nota.

6. Disposições Finais

O Ministério da Saúde formalizou o envio do tenofovir alafenamida (TAF) aos Estados para a segunda quinzena de Março/2022. Desta forma, o medicamento estará disponível para solicitações dos municípios a partir da programação ascendente dos medicamentos das hepatites virais, realizada por meio do SICLOM-HV, no mês de Abril/2022.

A prescrição de TAF está autorizada em todo o Estado, seguindo os critérios estabelecidos nesta Nota Técnica. O Formulário de solicitação de medicamentos para Hepatite B já foi

DIAF/GETEC





ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

atualizado e encontra-se disponível no endereço: siclomhepatites.aids.gov.br e também no sítio eletrônico da DIAF/SES/SC, por meio do endereço: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/resultado-busca/componente-estrategico/11958-hepatites-vi-rais-cesaf-piloto>.

O SICLOM-HV já está parametrizado conforme os critérios de elegibilidade, para início dos atendimentos para dispensação de TAF.

Reiteramos que o Ministério da Saúde realizará o monitoramento contínuo quanto ao cumprimento dos critérios estabelecidos para indicação de TAF nas solicitações, sobretudo em relação ao uso prévio de lamivudina, cujo registro existe nas bases de dados do SUS, de maneira a avaliar se o consumo está consoante com as diretrizes estabelecidas.

Esta Nota Técnica entra em vigor na data de sua publicação.

Florianópolis, 05 de abril de 2022.

(assinado digitalmente)

Adriana Heberle

Diretora da Assistência Farmacêutica

DIAF/GETEC



Rua Esteves Júnior, nº 390 –Anexo | SES – 1º andar - Centro –
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3664 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br





Assinaturas do documento



Código para verificação: **B46H1HW6**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

✓ **ADRIANA HEBERLE** (CPF: 534.XXX.319-XX) em 06/04/2022 às 18:59:25
Emitido por: "SGP-e", emitido em 22/08/2019 - 12:38:26 e válido até 22/08/2119 - 12:38:26.
(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VTXzcwNTIfMDAwMDY4NTVfNjkzN18yMDIyX0I0NkgxSFc2> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00006855/2022** e o código **B46H1HW6** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.