



Governo de Santa Catarina
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Assistência Farmacêutica

Nota Técnica 01/2017 DIAF/SUV/SES/SC

Assunto: Orientações e Atualizações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções

Prezados Senhores,

Considerando a Portaria nº 1.554 de 30 de julho de 2.013 que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de saúde (SUS);

Considerando a Deliberação CIB nº 398/2014, que aprova a competência das esferas estadual e municipal para o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica;

Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 43 de 07 de dezembro de 2016 que atualiza o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) para o tratamento da Hepatite Viral B e Coinfecções no âmbito do SUS;

Considerando o Ofício Circular nº 01/2017/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS de 05 de janeiro de 2017 que orienta as Coordenações Estaduais de Assistência Farmacêutica sobre as mudanças decorrentes da Atualização do Protocolo Clínico.

Considerando a Nota Informativa nº 099 de 2016/DDAHV/SVS/MS de 07 de dezembro de 2016 que trata da intercambialidade do antiviral PegIFN alfa-2a (Alfapeginterferona 2a) e PegIFN alfa-2b (Alfapeginterferona 2b).

Informamos:

Com a Publicação do PCDT de Hepatites B e Coinfecções em 07.12.2016, ocorreram as seguintes modificações:

- Exclusão dos medicamentos Adefovir e Alfainterferona;
- Restrição do uso do medicamento Lamivudina para situações especiais (imunossupressão e quimioterapia);
- Inclusão do medicamento Alfapeginterferona para as CID-10: B18.0 e B18.1, a partir de janeiro de 2017;
- Substituição de esquema terapêutico conforme situações clínicas do PCDT de Hepatites B e Coinfecções Portaria SCTIE/MS nº 43 de 07 de dezembro de 2016: Pacientes em uso de Adefovir deverão migrar para Entecavir ou Tenofovir; pacientes em uso de Lamivudina deverão migrar para Tenofovir; pacientes em uso de Alfainterferona deverão migrar para Alfapeginterferona;

Nota Técnica 01/2017 DIAF/SUV/SES/SC de 7 de março de 2017.



Rua Esteves Júnior, nº 390 - Centro - Florianópolis / SC - 88.015-130
Telefones: (48) 3665-4508 / fax: 3665-4527 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br
www.saude.sc.gov.br





Governo de Santa Catarina
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Assistência Farmacêutica

- As referidas substituições de esquemas terapêuticos deverão ocorrer até maio/2017;
- O medicamento Lamivudina, nas situações especiais, poderá ser utilizado somente na indisponibilidade do Entecavir e pelo tempo máximo de quatro meses.

Orientamos:

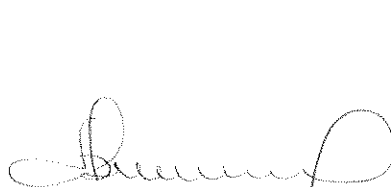
O acesso dos pacientes ao tratamento de Hepatite B e Coinfecções e Situações Especiais será através das unidades do Componente Especializado do município de residência;

- Para solicitação dos medicamentos para o tratamento de Hepatite B e Coinfecções e Situações Especiais será obrigatório além dos documentos obrigatórios no CEAF, o Formulário Médico e o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER), disponíveis no sítio eletrônico:
www.saude.sc.gov.br/vigilanciaemsaude/assitenciafarmaceutica/componenteespecializado ou
http://portales.saude.sc.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=470%3Amedicamentos-excepcionais-&catid=505&Itemid=210

O resumo do PCDT de Hepatite B e Coinfecções e Situações Especiais elaborado pela Equipe da Gerência Técnica, estará disponível na área restrita da DIAF.

- Nas Situações Especiais é obrigatório o registro da Patologia com a CID-10 B18.1 no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), conforme orientações do Ministério da Saúde;
- Para as substituições de esquemas terapêuticos deverão apresentar os seguintes documentos: Receita médica, Laudo para Solicitação de Medicamentos (LME), Formulário Médico para Solicitação de Medicamentos da Hepatite B e Coinfecções (DIAF) e Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER);
- No momento atual, conforme a Nota Informativa nº 99 de 2016/DDAHV/SVS/MS, o Ministério da Saúde sugere o uso preferencial da apresentação da Alfapeginterferona 2a 180mcg, sendo que a intercambialidade destes antivirais podem ocorrer com segurança e eficácia.

Atenciosamente,


Lia Quaresma Coimbra
Gerente Técnica


Fábio Gaudenzi de Faria
Superintendente de Vigilância em Saúde
Matrícula-383.565-0-01


Maria Teresa Bertoldi Agostini
Diretora Assistência Farmacêutica

Florianópolis, 07 de março de 2017.

Nota Técnica 01/2017 DIAF/SUV/SES/SC de 7 de março de 2017.



Rua Esteves Júnior, nº 390 - Centro - Florianópolis / SC - 88.015-130
Telefones: (48) 3665-4508 / fax: 3665-4527 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br
www.saude.sc.gov.br





**FORMULÁRIO MÉDICO PARA SOLICITAÇÃO DE
MEDICAMENTOS ATRAVÉS DO CEAF PARA O
TRATAMENTO DE HEPATITE B E COINFEÇÕES
PORTARIA SCTIE/MS Nº43 07/12/2016**



Eu (médico) _____, portador(a) do CRM: _____, declaro para os devidos fins de solicitação de medicamentos para tratamento da Hepatite B, que o(a) paciente _____ satisfaz os seguintes critérios:

1- CRITÉRIO DE INCLUSÃO (marcar 1 item – com comprovação por exame laboratorial):

1.1 Dados clínicos para pacientes sem Agente Delta:

- () Paciente com HBeAg reagente e ALT > 2x limite superior da normalidade (LSN)
() Adulto maior de 30 anos de idade com HBeAg reagente
() Paciente com HBeAg não reagente: HBV-DNA > 2.000 UI/mL e ALT > 2x LSN

OU

1.2 Características individuais e familiares:

- () História familiar de hepatocarcinoma
() Manifestações extra-hepáticas: neuropatia com acometimento motor incapacitante, artrite, vasculites, glomerulonefrite e poliarterite nodosa
() Coinfecção HIV/HBV ou HCV/HBV
() Hepatite aguda grave (coagulopatias ou icterícia por mais de 14 dias)
() Reativação de Hepatite B Crônica
() Cirrose/insuficiência hepática
() Biópsia hepática METAVIR ≥ A2F2 ou elastografia hepática > 7,0 kPa
() Prevenção de reativação viral em pacientes que receberão terapia imunossupressora (IMSS) ou quimioterapia (QT)
() Hepatite Delta

OU

1.3 Paciente com Agente Delta:

- () Anti-HDV IgG reagente
() Anti-HDV IgM reagente
() HDV-RNA detectável
() Exame histopatológico

2- TRATAMENTO PARA HEPATITE B SEM AGENTE DELTA E HBeAg NÃO REAGENTE:

- () Tenofovir* 300mg () Entecavir 0,5mg

2.1 Paciente possui contraindicação ao uso do TENOFOVIR*:

- () Doença renal crônica
() Osteoporose e outras doenças do metabolismo ósseo
() Terapia antirretroviral com Didanosina (ddI)
() Cirrose hepática (contraindicação relativa)
() Intolerância ao medicamento.

2.2 Paciente possui CIRROSE DESCOMPENSADA?

- () Sim. Escore Child-Pugh: _____
() Não

3- TRATAMENTO PARA HEPATITE B SEM AGENTE DELTA E HBsAg REAGENTE:

- Alfapeginterferona* 2a 180mcg Alfapeginterferona* 2b 80mcg
 Alfapeginterferona* 2b 100mcg
 Alfapeginterferona* 2b 120mcg

*Caso exista contraindicação ao uso do Alfapeginterferona, favor marcá-la no item 4.2

4- TRATAMENTO PARA HEPATITE B COM AGENTE DELTA:

- Alfapeginterferona* 2a 180mcg/semana + Tenofovir* Alfapeginterferona* 2a 180mcg/semana + Entecavir

* Caso exista contraindicação ao uso de Tenofovir, favor marcá-la no item 2.1

* Caso exista contraindicação ao uso do Alfapeginterferona, favor marcá-la no 4.2

4.1 Paciente possui contraindicação ao uso do Alfapeginterferona* 2a 180mcg?

- NÃO SIM*

*Caso exista contraindicação ao uso do Alfapeginterferona, favor marcá-la no item 4.2

4.2 Contraindicação ao uso do ALFAPEGINTERFERONA

- Consumo atual de álcool e/ou drogas
 Cardiopatia grave
 Disfunção tireoidiana não controlada
 Distúrbios psiquiátricos não tratados
 Neoplasia recente
 Insuficiência hepática
 Antecedente de transplante, exceto hepático
 Distúrbios hematológicos: anemia, leucopenia, plaquetopenia
 Doença autoimune
 Intolerância ao medicamento

5- MANEJOS:

Paciente com contraindicação/resistência ao Entecavir? SIM NÃO

Paciente com contraindicação/resistência ao Tenofovir? SIM NÃO

Paciente com contraindicação/resistência à Lamivudina? SIM NÃO

Paciente com contraindicação/resistência ao Adefovir? SIM NÃO

6- SITUAÇÕES ESPECIAIS:

6.1 Coinfecção HBV-HIV:

- Coformulação antiviral + antiretroviral (obtenção pela Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica)

6.2 Coinfecção HBV-HCV:

- Opção de tratamento primário do HCV
 Opção de tratamento simultâneo HBV e HCV

6.3 Imunossupressão e quimioterapia:

6.3.1 Pré-requisito para tratamento profilático ou preemptivo:

- Paciente fará uso de quimioterápicos ou outros medicamentos imunossupressores com alto risco de reativação viral;
 Paciente fará uso de quimioterápicos ou outros medicamentos imunossupressores com risco moderado/baixo de reativação;
 Paciente fará uso de quimioterápicos ou outros medicamentos imunossupressores com risco moderado/baixo de reativação;
 O paciente possui neoplasia ou doença com manifestação grave;
 Paciente com HBsAg reagente ou não reagente com anti-HBc reagente candidato à terapia com anti-CD20 (Rituximabe), anti-CD52 (Alemtuzumab), quimioterapia para neoplasia hematológica e transplante de medula óssea.

6.3.2 Dados adicionais:

- HBV-DNA indetectável
- Paciente já utilizou Lamivudina
- Terapia antiviral profilática ou preemptiva
- Terapia por tempo indeterminado

6.3.3 Antiviral indicado:

- Entecavir 0,5mg
- Lamivudina 150mg (Na indisponibilidade do Entecavir 0,5mg)
- Tenofovir 300mg

6.3.4 Monitoramento de reativação viral:

- Aumento da viremia ≥ 2 log
- Reaparecimento HBV-DNA
- Soroconversão HBsAg em paciente antes HBsAg não reagente.

Assinatura e carimbo de médico

Local e data

DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacológica



TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PARA O TRATAMENTO DE HEPATITE B E COINFECÇÕES

ALFAPEGINTERFERONA, ENTECAVIR, LAMIVUDINA E TENOFOVIR

Eu _____, abaixo identificado (a) e firmado (a), declaro ter sido informado (a) claramente sobre todas as indicações, contraindicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso dos medicamentos **Alfapeginterferona, Entecavir, Lamivudina ou Tenofovir**, preconizado para o tratamento de **Hepatite B e Coinfecções**.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e o risco os por eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o tratamento da Hepatite B com **Lamivudina, Alfapeginterferona, Entecavir ou Tenofovir** pode trazer os seguintes benefícios:

- redução do risco da progressão da doença hepática: cirrose, hepatocarcinoma e óbito;
- aumento da taxa de sobrevida em portadores de cirrose por vírus B;
- diminuição da replicação viral.

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos a respeito do uso de **Lamivudina, Alfapeginterferona, Entecavir ou Tenofovir** no tratamento da hepatite por vírus B:

- medicamentos classificados na gestação como categoria C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- contraindicação para pacientes com hipersensibilidade conhecida a **Lamivudina, Alfapeginterferona, Entecavir ou Tenofovir** ou a qualquer dos componentes de suas fórmulas;
- necessidade de ajuste da dose de acordo com a função renal;
- Os principais efeitos adversos relatados são:
 - **Lamivudina** são: dor de cabeça, insônia, cansaço, dores pelo corpo, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, formigamentos, neuropatia, infecções de ouvido, nariz e garganta.

Também podem ocorrer tonturas, depressão, febre, calafrios, rash cutâneo (vermelhidão da pele), anorexia (diminuição de apetite), azia, elevação de amilase, neutropenia (baixa das células brancas do sangue), anemia (baixa das células vermelhas do sangue), elevação de transaminases hepáticas, dores musculares e articulares. Raramente podem ocorrer pancreatite, anemia, acidose láctica (com aumento do fígado e esteatose), trombocitopenia (baixa da quantidade de plaquetas do sangue), hiperbilirrubinemia (amarelão) e perda de cabelo;

- não é recomendado o uso de **Lamivudina** durante a amamentação;
- após suspensão do tratamento pode ocorrer piora do quadro clínico, com alteração dos exames laboratoriais;
- o uso inadvertido de **Lamivudina** em monoterapia na dose de 100mg/dia em pacientes infectados pelo HIV pode resultar em rápida emergência de resistência do HIV a essa medicação;
- a segurança da **Lamivudina** ainda não foi testada em pacientes com insuficiência hepática e em pacientes transplantados, assim como em tratamentos com mais de 1 ano de duração;
- os principais efeitos adversos relatados são:

- **Alfapeginterferona**: dor de cabeça, fadiga, depressão, ansiedade, irritabilidade, insônia, febre, tontura, dor torácica, dificuldade de concentração, dor, perda de cabelo, coceiras, secura na pele, borramento da visão, alteração no paladar, gosto metálico na boca, estomatite, náuseas, perda de apetite, diarreia, dor abdominal, perda de peso, dor muscular, infecções virais, reações alérgicas de pele, hipertireoidismo, hipotireoidismo, vômitos, indigestão, diminuição das células do sangue (plaquetas, neutrófilos e hemácias), tosse, faringite, sinusite;

Os efeitos adversos menos frequentes incluem comportamento agressivo, aumento da atividade de doenças autoimunes, infarto do miocárdio, pneumonia, arritmias, isquemias.

• É contraindicado para o uso da **Alfapeginterferona**: consumo atual de álcool ou drogas, cardiopatia grave, disfunção tireoidiana não controlada, distúrbios psiquiátricos não tratados, neoplasia recente,



**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PARA O TRATAMENTO DE
 HEPATITE B E COINFECÇÕES**

ALFAPEGINTERFERONA, ENTECAVIR, LAMIVUDINA E TENOFOVIR

insuficiência hepática, antecedente de transplante que não de fígado, distúrbios hematológicos tais como anemia, leucopenia e plaquetopenia, doença autoimune;

• Não são recomendados durante o tratamento: amamentação, doação de sangue e gravidez durante a vigência do tratamento e 6 meses após seu término.

- **Entecavir:** Hepatomegalia, desconforto abdominal, perda de apetite, diarreia, vômito, náusea, sonolência, fadiga, dor de cabeça, sensação de desconforto geral, insônia.

- **Tenofovir:** erupção cutânea, dor de cabeça, dor, diarreia, depressão, fraqueza e náuseas, vômitos, tontura e gases intestinais, acidose láctica, problemas renais (incluindo declínio ou falência da função renal), inflamação do pâncreas, inflamação do fígado, reações alérgicas (incluindo comichão ou inchaço da face, lábios, língua ou garganta), fôlego curto, dor de barriga e alto volume de urina e sede provocada por problemas renais, fraqueza muscular, dor nos ossos e enfraquecimento dos ossos (o que pode contribuir para fraturas) como consequência de problemas renais.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Estou ciente de que, ao suspender o tratamento sem recomendação médica, posso apresentar resistência ao medicamento antiviral e com isto com prometer a eficácia da terapia.

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Termo de Esclarecimento e Responsabilidade.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Assim, o faço de livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico. O tratamento constará de um dos seguintes medicamentos:

() Alfapeginterferona () Entecavir () Lamivudina () Tenofovir

Paciente: _____

CNS: _____

Sexo do paciente: Masculino () Feminino () Idade: _____

Endereço: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: () _____

Responsável legal (quando for o caso): _____ RG: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal: _____

Médico Responsável: _____ CRM: _____

Assinatura e carimbo do médico _____

Data: _____

Observações:

a) o preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento;

b) este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica



RECEBIDO
PROTOCOLO/DIAF

20 / 01 / 17

Ramon Soares

Ofício Circular n.º 01/2017/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS

Brasília, 05 de janeiro de 2017.

Aos Coordenadores Estaduais da Assistência Farmacêutica

Assunto: Orientações sobre mudanças decorrentes da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfeções

Prezado(a) Coordenador(a),

Em virtude da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfeções, aprovado pela Portaria SCTIE/MS nº43, de 07 de dezembro de 2016, esta Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica solicita a atenção dos gestores e todos os profissionais envolvidos na execução do CEAF, quanto às relevantes mudanças que decorrem da publicação do novo PCDT, bem como para os prazos estabelecidos para efetivação dessas.

1) **Ampliação de uso: alfapeginterferona, entecavir e tenofovir**

- Todos os medicamentos preconizados pelo PCDT de Hepatite B e Coinfeções passam a estar indicados para as CID-10 B18.0 e B18.1. Para tal, as alterações no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), estão vigentes para a competência de janeiro de 2017, conforme quadro abaixo:

Procedimento	06.04.39.004-1 - ALFAPEGINTERFERONA 2A 180 MCG (POR SERINGA PREENCHIDA)
CID-10:	Incluir: B18.1
Procedimento	06.04.39.005-0 - ALFAPEGINTERFERONA 2B 80 MCG (POR FRASCO AMPOLA)
CID-10:	Incluir: B18.1
Procedimento	06.04.39.006-8 - ALFAPEGINTERFERONA 2B 100 MCG (POR FRASCO AMPOLA)
CID-10:	Incluir: B18.1
Procedimento	06.04.39.007-6 - ALFAPEGINTERFERONA 2B 120 MCG (POR FRASCO AMPOLA)
CID-10:	Incluir: B18.1
Procedimento	06.04.46.005-8 - TENOFOVIR 300 MG (POR COMPRIMIDO)
CID-10:	Incluir: B18.0
Procedimento	06.04.46.002-3 - ENTECAVIR 0,5 MG (POR COMPRIMIDO)
CID-10:	Incluir: B18.0
Procedimento	06.04.46.006-6 - ENTECAVIR 1,0 MG (POR COMPRIMIDO)
CID-10:	Incluir: B18.0

2) Exclusão de alfainterferona e adefovir e restrição de uso para lamivudina

A partir da publicação do novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite B e Coinfecções, não há recomendação para tratamento da Hepatite B com os medicamentos alfainterferona e adefovir, e, além disso, o uso de lamivudina está restrito para casos específicos.

Entretanto, considerando que há pacientes em uso dos fármacos supracitados, estipula-se um prazo de 180 dias (junho/2017), a partir da publicação do PCDT, para que ocorra a transição dos esquemas terapêuticos de maneira a ficarem consoantes às novas diretrizes. Vale esclarecer que por esse mesmo período o Ministério da Saúde continuará ofertando esses medicamentos.

Por conseguinte, é de extrema importância que os gestores estaduais de saúde, sobretudo aqueles envolvidos como Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, procedam as devidas orientações aos pacientes, médicos, farmacêuticos e demais profissionais sobre as novas condutas preconizadas, dentre elas, as que seguem:

- Os pacientes que estão em uso de alfainterferona poderão finalizar o tratamento iniciado. Contudo, aqueles que ainda não iniciaram o tratamento deverão proceder a substituição dos documentos da solicitação inicial, haja vista que a alfapeginterferona passa a ser o medicamento preconizado pelo PCDT.
- Com o objetivo de dar máxima eficiência ao uso dos recursos públicos investidos na compra dos medicamentos, bem como garantir o tratamento adequado aos pacientes que deles necessitem, deve-se orientar, preferencialmente, o uso de alfapeginterferona 2a 180mcg, uma vez que esta representa maior volume de estoque atualmente disponível;
- Em caso da indisponibilidade das apresentações de alfapeginterferona 2b 80mcg, 100mcg ou 120mcg, os pacientes poderão fazer a substituição destes pela alfapeginterferona de 180mcg, mediante a apresentação de novo LME e prescrição médica, devidamente preenchidos. As informações que embasam a possibilidade de intercambialidade entre as apresentações de alfapeginterferona 2a e 2b estão contidas na Nota Informativa nº99/2016 – DDAHV/SVS/MS, que está anexada a este Ofício.
- Os pacientes que estão em uso do adefovir deverão migrar para o uso de entecavir 0,5mg ou tenofovir 300mg, conforme descrito no seguinte trecho do PCDT:

“Devido à maior frequência de efeitos adversos e barreira genética inferior, não se recomenda o uso de adefovir para o tratamento da infecção pelo vírus da hepatite B. O tratamento de pacientes que já estão em uso do fármaco deve ser substituído por tenofovir ou entecavir, conforme situação clínica (28; 29; 30; 3; 31; 32; 33).”

- Os pacientes que estão em uso de lamivudina deverão migrar, preferencialmente, para tenofovir 300mg. O PCDT dispõe sobre isso no trecho abaixo:

“Devido à fraca barreira genética e ao fácil desenvolvimento de resistência, não se recomenda o uso de lamivudina para o tratamento da infecção pelo vírus da hepatite B. O tratamento de pacientes que já estão em uso do fármaco deve ser substituído, preferencialmente, por tenofovir, devido à possibilidade de resistência cruzada com entecavir (28; 29; 30; 3; 31; 32; 33), descontinuando-se progressivamente o uso da lamivudina.”

- O uso da lamivudina está restrito aos casos de uso prévio à terapia imunossupressora ou quimioterapia, somente em pacientes com HBV-DNA indetectável e apenas por um curto período de tempo (< 4 meses), quando o entecavir ou tenofovir não estiverem disponíveis, conforme texto a seguir:

“A lamivudina poderá ser utilizada quando o entecavir não estiver disponível. Recomenda-se, no entanto, que essa medicação seja utilizada somente em pacientes com HBV-DNA indetectável e apenas por um curto período de tempo (< 4 meses), em razão do elevado risco de resistência, devendo a lamivudina ser substituída por entecavir ou tenofovir o mais rapidamente possível (145; 146; 147).”

- Para alteração dos esquemas terapêuticos por meio da adequação da solicitação, os pacientes que estão em uso de adefovir ou lamivudina, deverão apresentar novo LME devidamente preenchido pelo profissional médico juntamente com a prescrição médica.

3)- Informações Adicionais

- A partir da competência de fevereiro de 2017 serão realizados os ajustes na Tabela SIGTAP remanescentes a atualização do PCDT de Hepatite C em julho de 2015, sendo elas:
 - A exclusão da CID-10 B18.2 dos procedimentos 06.04.39.001-7, 06.04.39.002-5 e 06.04.39.003-3, referentes aos medicamentos alfainterferonas 3MUI, 5MUI e 10MUI.
 - A exclusão da CID-10 B17.1 dos procedimentos 06.04.39.004-1, 06.04.39.005-0, 06.04.39.006-8 e 06.04.39.007-6, referentes aos medicamentos alfapeginterferona 2b 80mcg, 100mcg e 120mc, e alfapeginterferona 2a 180mcg.
- Para os estados que usam o Sistema Hórus – Especializado, informa-se que já se encontra parametrizado em consonância com as novas condutas preconizadas no PCDT de Hepatite B e Coinfecções, aprovado pela Portaria SCTIE/MS nº43, de 07 de dezembro de 2016.

Diante do exposto, enfatiza-se que as condutas outrora preconizadas pelo antigo PCDT para Hepatite B e Coinfecções deixaram de ter efeito a partir da publicação da versão atualizada deste. Esta CGCEAF solicita a ampla divulgação das informações contidas no presente Ofício, visando dirimir quaisquer dúvidas e

padronizar as informações prestadas aos profissionais e pacientes no que tange ao tratamento da Hepatite B no âmbito do SUS.

Sendo o que tínhamos a informar, nos colocamos à disposição para informações adicionais, por meio dos seguintes contatos: ceaf.daf@saude.gov.br ou (61) 3315-2032/2273.

Atenciosamente,



GISELIA FERREIRA

Coordenadora Geral

Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
DAF/SCTIE



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS DST/AIDS E HEPATITES VIRAIS
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1, Edifício Premium
70.750-543 - Brasília-DF
Tel. (61) 3315-7737/7738/7739

NOTA INFORMATIVA Nº 099 DE 2016/DDAHV/SVS/MS

Intercambialidade do antiviral PegIFN alfa-2a(alfapeguinterferona 2a) e PegIFN alfa-2b (alfapeguinterferona 2b)

No intuito de atender o questionamento sobre a intercambialidade do antiviral PegIFN alfa-2a (alfapeguinterferona 2a) e PegIFN alfa-2b (alfapeguinterferona 2b), vale destacar que os estudos disponíveis não tiveram como objetivo primário avaliar a intercambialidade destas drogas e a diferença entre eles é um tema controverso. No entanto, alguns estudos demonstram similaridade quanto à eficácia e segurança, mesmo que o PegIFN alfa 2a apresente maior resposta virológica sustentada (RVS) do que o PegIFN 2b.

2. Especialistas no tratamento de hepatites virais sugerem que alguns aspectos devem ser considerados na individualização do tratamento com PEG-INF, mesmo não havendo diferenças na eficácia, as distintas formulações desta droga possuem vantagens potenciais em algumas situações específicas, pois, para pacientes com baixo peso ($IMC < 20\text{kg/m}^2$) ou sobrepeso ($IMC > 26\text{kg/m}^2$), há maior facilidade em adequar a dose da formulação alfa-2b; e na inexistência de acesso a serviços de tratamento assistido (STA) ou “pólos de aplicação”, considerar a formulação alfa-2a, pela facilidade de auto aplicação, desde que o paciente tenha sido treinado para tal (BRASIL, 2012).

3. Rumi et al., (2010), ao analisarem a segurança e a eficácia do antiviral PegIFN alfa 2a ou PegIFN alfa 2b, observaram que os dois regimes apresentam um perfil de segurança

semelhante, no entanto, o tratamento com base em PegIFN alfa 2a apresentaram melhores índices de RVS, quando comparados ao PegIFN-2b.

4. Estudo duplo cego, randomizado com crossover em voluntários sadios, demonstrou que tanto para o tratamento com PegIFN alfa-2a quanto para o PegIFN alfa 2-b, as formulações são totalmente comparáveis a partir dos perfis farmacocinético, farmacodinâmico e de segurança, demonstrando similaridade entre eles (GARCIA-GARCIA et al., 2010). Pacientes tratados com PegINF alfa-2b por via subcutânea, apresentam variabilidade na biodisponibilidade inferior em comparação com aqueles tratados com PegINF alfa-2a (ZEUZEM, 2010).

5. Em estudo de doutoramento, composto por uma coorte de 752 pacientes, inicialmente elaborado para a comparação da eficácia PegIFN-2a e PegIFN-2b, recebeu novo direcionamento por questões de logística, avaliando ao final três grupos, sendo os dois inicialmente propostos e o grupo que foi submetido à utilização de ambos (PegIFN2a/2b) no decorrer do tratamento, sendo esse último grupo composto por 97 pacientes. Como resultado, observou-se não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos PegIFN-2a (32,6%) e PegIFN-2b (32,0%), ocorrendo diferença somente quando comparados ao grupo PegIFN2a/2b (49,5%; $p=0,004$). A efetividade do PegIFN2a comparativamente ao PegIFN-2b foi equivalente. Não houve interferência desfavorável na RV e RVS quando houve troca de PegIFN durante o tratamento, porém houve maior ocorrência de eventos adversos neste grupo (AMARAL, 2010).

6. O Ministério da Saúde, recebeu do fabricante do medicamento alfapeguinterferona - 2a, proposta de preço para aquisição de R\$ 127,73 (centro e vinte e sete reais e setenta e três centavos), por seringa preenchida, significando um desconto de quase 50% sobre o valor da compra anterior.

7. O PegIFN-2b (80,100,120 μg) apresenta a vantagem de permitir a adequação da dose para pacientes com baixo peso ($\text{IMC} < 20\text{kg}/\text{m}^2$) ou sobrepeso ($\text{IMC} > 26\text{kg}/\text{m}^2$), porém a sua administração necessita ser realizada em um serviço de tratamento assistido (STA), o que resulta em maiores gastos com insumos para o preparo e aplicação do medicamento, bem como mão de obra especializada disponível nos serviços.

8. Frente ao exposto, conclui-se que a formulação do PegIFN-2a (180 μg) propicia ao paciente maior facilidade posológica e melhor aderência ao tratamento, que pode ser feita no domicílio e não necessita ser diluído, uma vez que a apresentação do medicamento é feita em seringa pronta para o uso.

Obs : desde a incorporação dos novos antivirais de ação direta (DAA) para o tratamento da hepatite C crônica, a alfapeginterferona está em vias de ser descontinuada nesta patologia .

Brasília-DF, 07 de dezembro de 2016



JOÃO PAULO TOLEDO
Diretor Substituto

REFERÊNCIAS

1. AMARAL. K. M. (2010). Efetividade comparativa de alfapeginterferona 2a e 2b associadas à ribavirina no tratamento de pacientes com hepatite C crônica genótipo 1 acompanhados em um serviço especializado do SUS (Doctoral dissertation, Universidade Federal do Rio Grande do Sul).
 2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. Brasília, 2011a. 144 p
 3. GARCÍA-GARCÍA et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two 'pegylated' interferon alpha-2 formulations in healthy male volunteers: a randomized, crossover, doubleblind study. BMC Pharmacol. v. 10, n. 15, p. 01-11, 2010.
 4. RUMI et al. Randomized study of peginterferon-alpha2a plus ribavirin vs peginterferon-alpha2b plus ribavirin in chronic hepatitis C. Gastroenterology. v. 138, p. 108–115, 2010.
 5. ZEUZEM, S. Do differences in pegylation of interferon alfa matter? Gastroenterology. v. 138, p. 34–6, 2010.
 6. Zhu YY, Wu YL, Chen J, Zheng Q, Dong J, Jiang JJ. Prolonged duration of the routine pegylated-interferon alfa-2a therapy produces superior virological response in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients: a single-center cohort study. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi 2012;20(10):737–41.
 7. Dogan UB, Golge N, Akin MS: The comparison of the efficacy of pegylated interferon alpha-2a and alpha-2b in chronic hepatitis B patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013.
 8. Jian Sun et al. Response-guided peginterferon therapy in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B: A randomized controlled study. Journal of Hepatology 2016 vol. 65 j 674–682, 2016.
-