



NOTA TÉCNICA nº 09/2024 DIAF/SAS/SES/SC

Assunto: Informações sobre a mudança na bula do medicamento tenofovir alafenamida (TAF) e atualizações nas recomendações para o 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 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;

Considerando a Nota Técnica nº 08/2022 - DIAF/SPS/SES/SC, de 05 de abril de 2022, que trata das 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 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);

Red. DIAF/GETAF



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 a Nota Técnica nº 92/2024 - CGAHV/.DATHI/SVSA/MS, de 10 de abril de 2024, que informa sobre a mudança na bula do tenofovir alafenamida e atualiza as recomendações para o uso desse medicamento no tratamento da Hepatite B no âmbito do SUS;

Considerando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hepatite B e Coinfecções, o qual dispõe sobre várias abordagens para prevenção, profilaxia e tratamentos, atualmente modificado com a publicação da Nota Técnica nº 92/2024-CGAHV/.DATHI/SVSA/MS, que informa sobre a atualização da bula do medicamento tenofovir alafenamida (TAF) em novembro de 2023, autorizando seu uso em pacientes com cirrose descompensada (Child B ou C) com histórico de uso de lamivudina, em tratamento da Hepatite B.

Informamos:

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 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) sem uso prévio de lamivudina, que deve ser preferencialmente ingerida 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 ingerida 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.

Red. DIAF/GETAF



Diretoria de Assistência Farmacêutica - DIAF
Rua Esteves Júnior, nº 390 – Anexo I – 1º andar – Centro
Florianópolis / SC - 88015-130
Telefone: (48) 3665 4508 / 3665 4509
e-mail: diaf@saude.sc.gov.br



NÃO recomendado: durante a gestação ou amamentação, 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).

Para indicação de tratamento alternativo ao TDF, o principal fator de escolha entre ETV ou TAF continua sendo o uso prévio de lamivudina. O ETV é indicado para pacientes sem uso prévio de lamivudina, enquanto o TAF é recomendado para aqueles com uso prévio, sem a necessidade de considerar o grau de doença hepática do paciente.

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 antígeno delta (HDV - vírus da Hepatite D). 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 março de 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 vírus da HDV (Hepatite D) disponíveis atualmente.



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

Indicações para tratamento alternativo (quando há contraindicação ao TDF)	Opções terapêuticas
CIRROSE:	Sem uso prévio de lamivudina: ETV Com uso prévio de lamivudina ou coinfeção com HIV: TAF
ALTERAÇÃO RENAL (pelo menos 1): - Clearance de creatinina (CICr) < 60 mL/min; - Microalbuminúria ou proteinúria persistente; - Fosfato sérico < 2,5 mg/dL; - Redução da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) ≥ 25% após início do tratamento; - Uso de terapia imunossupressora ou quimioterapia nefrotóxica atual.	Sem uso prévio de lamivudina: ETV (ajustar dose para CICr < 50 mL/min) OU Com uso prévio de lamivudina ou coinfeção com HIV: TAF Não necessita de ajuste para pacientes com CICr < 50 mL/min. Não possui dados de segurança para CICr < 15 mL/min e sem diálise.
ALTERAÇÃO ÓSSEA (pelo menos 1): - Osteoporose; - História de fratura patológica; - Uso crônico (> 3 meses) de corticosteroides ou outros medicamentos que piorem a densidade mineral óssea; - Escore de FRAX para fraturas osteoporóticas maiores ≥ 10%.	Sem uso prévio de lamivudina: ETV OU Com uso prévio de lamivudina ou coinfeção com HIV: TAF
Pessoas submetidas a transplantes e/ou terapia imunossupressora/quimioterapia (TIS/QT):	Sem uso prévio de lamivudina: ETV (ajustar a dose para CICr < 50 mL/min) Com uso prévio de lamivudina ou coinfeção com HIV: TAF (não necessita de ajuste para pacientes com CICr < 50 mL/min. Sem dados de segurança em indivíduos com CICr < 15 mL/min e sem diálise)



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 sem uso prévio de lamivudina (0,5 mg/dia) Cirrose Child B ou C sem uso prévio de lamivudina (1 mg/dia) Não recomendado na gestação ou amamentação
Tenofovir alafenamida (TAF)	25 mg (1 cp) - 1x/dia	Não recomendado: Gestação ou amamentação, CICr < 15 mL/min sem hemodiálise e em menores de 18 anos

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

Medicamento	CICr 30-49 mL/min	CICr 10-29 mL/min	CICr < 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**

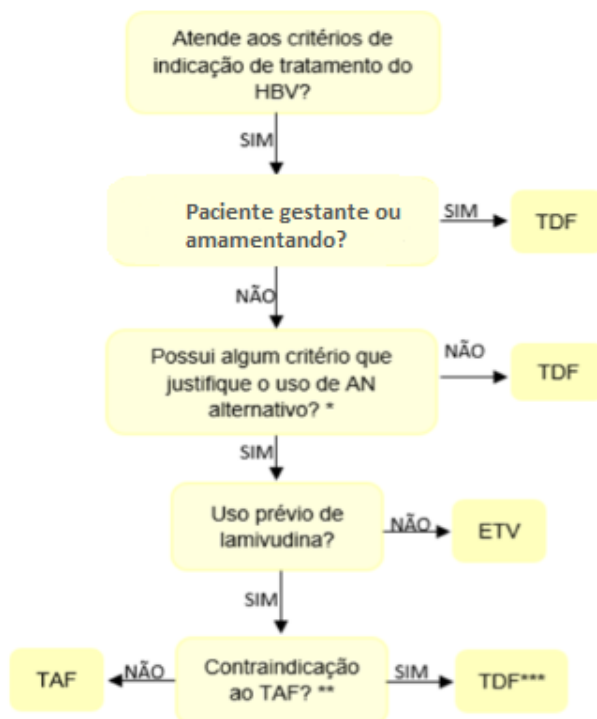
* Pacientes com Clearance de creatinina (CICr) < 60 mL/min possuem indicação de tratamento com ETV ou TAF.

** Se o TDF for utilizado para CICr < 50 mL/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 ou profilaxia em pessoas com infecção pelo HBV (> 18 anos)



Fonte: Nota Técnica nº 122/2022 - CGAHV/.DCCI/SVS/MS, de 08/03/2022 e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite B e coinfeções, 2023.

* Verificar indicações de tratamento no item 2 desta Nota Técnica.

** Verificar item 1.3 desta Nota Técnica.

*** Verificar item 4 desta Nota Técnica.

6. Disposições Finais

A prescrição dos medicamentos para Hepatite B está autorizada em todo o Estado, seguindo os critérios estabelecidos nesta Nota Técnica. O Formulário atualizado de solicitação de medicamentos para Hepatite B encontra-se disponível no endereço eletrônico: [siclomhepatites.aids.gov.br](https://www.saude.sc.gov.br/index.php/resultado-busca/componente-estrategico/11958-hepatites-rais-cesaf-piloto) e também no sítio eletrônico da DIAF/SES/SC, por meio do sítio eletrônico:

<https://www.saude.sc.gov.br/index.php/resultado-busca/componente-estrategico/11958-hepatites-rais-cesaf-piloto>.

O medicamento tenofovir (TDF) permanece como tratamento preferencial para a Hepatite B, mantendo-se os critérios para indicação de esquema alternativo estabelecidos no PCDT, em suma: para cirrose hepática, alteração da função renal, alteração óssea ou uso de terapia imunossupressora/quimioterapia. Para indicação de tratamento alternativo ao TDF, o principal fator para a escolha entre o entecavir (ETV) ou o tenofovir alafenamida (TAF) segue sendo o uso prévio de lamivudina, em que, o ETV é indicado para pacientes sem uso prévio de

Red. DIAF/GETAF



lamivudina, enquanto o TAF é recomendado para aqueles com uso prévio, sem a necessidade de considerar o grau de doença hepática do paciente.

Dessa forma, com a mudança da bula do TAF, esta Nota Técnica estabelece que pacientes com cirrose Child B ou C e com histórico de uso de lamivudina, têm indicação para utilizar TAF no tratamento da Hepatite B, devendo-se evitar o uso de ETV nesses casos devido ao risco de resistência viral. Em **casos de coinfeção HBV/HIV, o uso de ETV não está recomendado para o tratamento da Hepatite B, sendo o AN preferencial também o TDF, e sua alternativa direta o TAF.** Com a mudança na bula do TAF, esse medicamento passa a ser recomendado como tratamento preferencial da Hepatite B em coinfectados com cirrose descompensada (compondo o esquema da terapia antirretroviral - TARV).

O SICLOM-HV encontra-se parametrizado conforme os critérios de elegibilidade previstos no PCDT vigente de Hepatite B e na Nota Técnica de atualização. Reiteramos que o Ministério da Saúde realiza 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.

Mais informações e documentos relacionados estão disponíveis no sítio eletrônico da Secretaria de Estado da Saúde: www.saude.sc.gov.br → Profissionais de Saúde → Assistência Farmacêutica - DIAF → Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica – CESAFA → Hepatites Virais e SICLOM-HV.

Fica revogada a Nota Técnica nº 08/2022 DIAF/SPS/SES/SC.

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

Florianópolis, 24 de abril de 2024.

Maria Teresa Bertoldi Agostini
Diretora de Assistência Farmacêutica
(assinado digitalmente)

Lia Quaresma Coimbra
Gerente Técnica de Assistência Farmacêutica
(assinado digitalmente)



Assinaturas do documento



Código para verificação: **9N0OID26**

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



LIA QUARESMA COIMBRA (CPF: 851.XXX.989-XX) em 24/04/2024 às 16:28:46

Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 14:32:30 e válido até 13/07/2118 - 14:32:30.

(Assinatura do sistema)



MARIA TERESA BERTOLDI AGOSTINI (CPF: 642.XXX.309-XX) em 24/04/2024 às 16:32:09

Emitido por: "SGP-e", emitido em 26/07/2018 - 13:27:30 e válido até 26/07/2118 - 13:27:30.

(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VTXzcwNTIfMDAwMDI4NTBfMjkxOF8yMDI0XziOME9JRDl2> ou o site

<https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00002850/2024** e o código **9N0OID26** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.