



**GOVERNO DE SANTA CATARINA**  
**Secretaria de Estado da Saúde**  
**Sistema Único de Saúde**  
**Superintendência de Vigilância em Saúde**  
**Diretoria de Vigilância Epidemiológica**

**NOTA TÉCNICA nº 003 DIVE/SUV/SES/2017**

**Assunto:** *Atualização dos Esquemas de Terapia Antirretroviral para Pessoas Vivendo com HIV/Aids (PVHA) com a Introdução do Dolutegravir (DTG) e as Novas Indicações de Uso do Darunavir (DRV).*

A terapia antirretroviral (TARV), ou anti-HIV, é uma das mais dinâmicas e farmacologicamente modernas disponíveis para tratamento de portadores do HIV e/ou com Aids, produto da alta tecnologia empregada em sua elaboração e produção. Com o avanço desta terapia, os benefícios aos pacientes são inegáveis e definitivos: menos adoecimento e óbitos por Aids ocorrem entre as PVHA.

Acompanhando a tendência global, o Ministério da Saúde, conforme descrito na Nota Informativa nº 007/2017 – DDAHV/SVS/MS, disponibilizado em 07/02/2017, introduz o Dolutegravir, o segundo agente Inibidor da Integrase disponibilizado no Brasil, na terapia inicial das PVHA. Da mesma forma, desloca o Darunavir (DRV), o Inibidor da Protease mais moderno e com melhor potência e perfil de segurança quanto a toxicidade e tolerabilidade, dos esquemas de terceira linha para droga alternativa ao Atazanavir (ATV), sendo agora possível a substituição deste pelo DRV sem necessidade de aprovação pela Câmara Técnica Estadual (Ger. DST/Aids/HV/DIVE/SES).

Quanto aos casos de falha virológica, o fluxo de assistência segue sem mudanças e a terapia antirretroviral de resgate será guiada pelo exame de genotipagem do HIV.

Para os pacientes que já estão em uso de Raltegravir (RAL), a recomendação é pela substituição, a qual deverá ocorrer até 30 de abril próximo, pelo Dolutegravir. Sugerimos que no ato do preenchimento do (novo) Formulário de Solicitação de Medicamentos – Tratamento, seja marcado o item “Autorizado pelo MS”, no campo 12 (ARV de Uso Restrito) para evitar problemas na liberação do medicamento pela Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) neste momento de transição.

Ainda não há apresentações pediátricas de DTG, portanto não estará indicado para crianças com menos de 12 anos de idade e peso menor que 40 kg.

**1- ATUALIZAÇÃO DA TERAPIA ANTIRETROVIRAL :**

**Quadro 1. Esquemas iniciais preferenciais de TARV para adultos<sup>A</sup> vivendo com HIV/Aids**

CONDIÇÕES	ESQUEMA PREFERENCIAL
TRATAMENTO INICIAL	(TDF/3TC) + DTG <sup>C</sup>
Dose padrão do DTG	1 cp de 50 mg/dia
GESTANTES	(TDF/3TC/EFZ)
CO-INFECÇÃO TB-HIV (sem critérios de gravidade <sup>2</sup> )	
CO-INFECÇÃO TB-HIV (com um ou mais critérios de gravidade <sup>B</sup> )	TDF/3TC/RAL

**A**-Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes e para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV estão em processo de atualização.

**B**-Critérios de gravidade: CD4 < 100 céls./mm<sup>3</sup> ; presença de outra infecção oportunista (IO); indicação de internação hospitalar/doença grave; TB disseminada, e resistência prévia ao EFZ.

**C**-Contraindicações ao uso de DTG: uso de Fenitoína, Fenobarbital e Oxicarbamazepina

OBS: Apenas dados de farmacocinética estão disponíveis e são insuficientes para indicar a associação de Rifampicina e Dolutegravir. Avaliação pela Câmara Técnica de situações especiais poderá ser solicitada.

**Pacientes que estão em uso de TDF/3TC/EFZ, ou outro esquema ARV, bem adaptados e em supressão virológica, não terão o esquema modificado neste momento.**

**Quadro 2. Esquemas iniciais alternativos de TARV para adultos vivendo com HIV/Aids**

CONDIÇÕES	ESQUEMA PREFERENCIAL
INTOLERÂNCIA AO DTG	TDF/3TC/EFZ
INTOLERÂNCIA AO EFZ (na gestação e co-infecção TB-HIV)	TDF/3TC/RAL.
INTOLERÂNCIA OU CONTRAINDICAÇÃO AO TDF	ABC <sup>D</sup> /3TC/DTG

D-Com teste negativo para HLA-B 5701 (evitar ABC associado ao EFZ se CV  $\geq$  100.000 cp).

**2- INDICAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DE GENOTIPAGEM DO HIV:****Quadro 3. Indicação de genotipagem pré-tratamento**

Gestantes
Crianças (transmissão vertical)
Casais sorodiscordantes
<b>Coinfecção TB-HIV</b>

**Quadro 4. Critérios para realização do teste de genotipagem na falha virológica**

1. Viremia detectada em coleta consecutiva de carga viral após intervalo de quatro semanas, e
2. Carga viral superior a 1.000 cópias/mL, e
3. Uso regular de TARV por pelo menos seis meses.

**3- INDICAÇÕES DE ARV PARA O TRATAMENTO DE RESGATE:****Quadro 5. Escolha do IP/r após a primeira falha com tratamento inicial (CV > 1000 cp em dois exames consecutivos ou viremia baixa persistente – CV < 1000 cp)**

IP/r PREFERENCIAL	IP/r ALTERNATIVO	3ª OPÇÃO
ATV/r	DRV/r	LPV/r

**Quadro 6. Antirretrovirais de uso restrito disponíveis para composição de esquemas de resgate, baseados em genotipagem:**

ARV
DRV, DTG, ETR, MVQ, T20, TPV <sup>E</sup>

E-Indicação primária para resgate de crianças e adolescentes; em adultos apenas se genotipagem apontar como totalmente sensível e DRV resistente.

**Obs: em situações de resgate com Tipranavir/r, a dose de DTG deve ser de 50 mg duas vezes por dia.**

**Quadro 7. Situação atual dos ARVs quanto a necessidade de aprovação por Câmara Técnica SC:**

ARV	CONDIÇÃO	APROVAÇÃO POR CAMARA TÉCNICA
Dolutegravir (DTG)	Tratamento inicial	Não
	Falha virológica (genotipagem)	Sim (DTG 50mg de 12/12hs, em caso de falha ao RAL e/ou indicação de uso de TPV/r)
	Paciente em uso de RAL <sup>G</sup>	Não
Raltegravir (RAL)	Co-infecção <b>TB-HIV</b> e intolerância ou resistência ao EFZ	Não
	<b>Gestante</b> com intolerância ou resistência ao EFZ	Não
Darunavir (DRV)	Esquema de resgate baseado em genotipagem	Sim
	Intolerância ou contraindicação ao ATV	Não (mas somente a partir do mês de abril 2017)
Etravirina (ETR)	Esquema de resgate baseado em genotipagem	Sim
Maraviroque (MVQ)	Esquema de resgate baseado em genotipagem e genotropismo CCR5.	Sim
Enfuvirtida (T20)	Esquema de resgate baseado em genotipagem	Sim
Tipranavir (TPV) <sup>F</sup>	Esquema de resgate baseado em genotipagem	Sim

F-Indicação primária para resgate de crianças e adolescentes; em adultos apenas se genotipagem apontar como totalmente sensível e DRV resistente.

G-No período de fevereiro a abril de 2017 todos os pacientes em uso de RAL, com supressão viral, terão seus esquemas modificados pelos médicos assistentes para uso de DTG.

**4- OBSERVAÇÕES IMPORTANTES:**

- 1- O AZT permanece como alternativa em casos de intolerância ou contraindicação ao TDF e ABC;
- 2- A genotipagem pré-tratamento não deve retardar o início da terapia, mas ajudará nos ajustes, se necessários.
- 3- Pacientes em situações clínicas que indiquem o uso de RAL (tratamento de TB e gestação) uma vez finalizadas deverão ter seus esquemas ARV modificados para uso de DTG.

**5- FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS – TRATAMENTO:**

O novo modelo do formulário de ARVs para tratamento está disponível em:

[http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom\\_operacional/Solicitacao\\_Medicamento\\_SICLOM\\_nova%20vers%C3%A3o%20FEV\\_2017.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Solicitacao_Medicamento_SICLOM_nova%20vers%C3%A3o%20FEV_2017.pdf)

Florianópolis, 03 de março de 2017.

**Diretoria de Vigilância Epidemiológica  
DIVE/SUV/SES/SC**

## ANEXO 1: Novo modelo do formulário de ARVs para tratamento

### Formulário de Solicitação de Medicamentos - Tratamento

1 - Nome do usuário (se Recém-Nascido colocar o nome do RN. Caso não tenha registro, informe o nome da mãe)		2 - Categoria do Usuário <input type="checkbox"/> HIV/AIDS - Adulto <input type="checkbox"/> HIV/AIDS - Criança <input type="checkbox"/> Gestante HIV+			
3 - Este formulário tem a validade de: <input type="checkbox"/> 30 dias <input type="checkbox"/> 60 dias <input type="checkbox"/> 90 dias <input type="checkbox"/> 120 dias <input type="checkbox"/> 150 dias <input type="checkbox"/> 180 dias		4 - CPF			
5 - Último Exame de Carga Viral em cópias/ml Realizado na: <input type="checkbox"/> Rede pública <input type="checkbox"/> Rede privada <input type="checkbox"/> < 50 <input type="checkbox"/> 50 - 1000 <input type="checkbox"/> > 1000 - Data do Exame ____/____/____		6 - Nº do Prontuário	7 - Manter esquema ARV anterior: ( ) Sim ( ) Não		
8 - Contraindicação do esquema de 1ª linha, justificativa:					
9 - Contraindicação de dose fixa combinada 2 em 1 e 3 em 1 por necessidade de ajuste de dose do TDF devido à alteração na função renal? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Contraindicação ao ATZ? <input type="checkbox"/> Nefropatia <input type="checkbox"/> Interação Medicamentosa Última Taxa de Filtração Glomerular (TFG) ____ mL/min, na data ____/____/____					
10 - Início de Tratamento? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> sim Se SIM, é um usuário coinfetado com tuberculose? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim					
11 - Motivo para mudança no tratamento antirretroviral (TARV) <input type="checkbox"/> Falha terapêutica <input type="checkbox"/> Coinfecção com tuberculose <input type="checkbox"/> Outro - especificar: _____ <input type="checkbox"/> Falta de medicamento <input type="checkbox"/> Resistência ao Raltegravir <input type="checkbox"/> Reação(ões) adversa(s) a(oi)s ARV: _____ <input type="checkbox"/> Gestação		12 - ARV de Uso Restrito <input type="checkbox"/> Autorizado por câmara técnica <input type="checkbox"/> Autorizado pelo MS	13 - Situação Especial <input type="checkbox"/> Paciente em Protocolo de Pesquisa - Nº Protocolo _____		
14 - Medicamentos ARV (Preencher no quadrículo a QUANTIDADE de comp/caps/mL que deve ser usada diariamente)					
Esquema inicial preferencial (1º linha adulta)		<input type="checkbox"/> Tenofovir <sub>300mg</sub> (TDF) / Lamivudina <sub>300mg</sub> (3TC) *2 em 1* + Dolutegravir 50mg (DTG)			
<b>ANTIRRETROVIRAL</b>					
DFC "3 em 1"					
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos/Nucleotídeos (ITR/ITRNN)	Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz	comp. de 300mg + 300mg + 600mg/ida			
	Tenofovir + Lamivudina	comp. de 300mg + 300mg/ida			
	Zidovudina + Lamivudina	comp. de 300mg + 150mg/ida			
	Abacavir - ABC	comp. de 300mg/ida		mL de sol. oral 20mg/mL/ida	
	Didanosina - ddI			mL de pó/pól. oral 4g/ida	
	Estavudina - d4T			mL de pó/pól. oral 1mg/mL/ida	
	Lamivudina - 3TC	comp. de 150mg/ida		mL de sol. oral 10mg/mL/ida	
	Tenofovir - TDF	comp. de 300mg/ida			
ITRNN	Zidovudina - AZT	caps. de 100mg/ida	solução injetável 10mg/mL/ida	mL de sol. oral 10mg/mL/ida	
	Efavirenz - EFZ	comp. de 600mg/ida	caps. de 200mg/ida	mL de sol. oral 30mg/mL/ida	
	Nevirapina - NVP	comp. de 200mg/ida		mL de susp. oral 10mg/mL/ida	
Inibidores de Protease (IP)	Atazanavir - ATV	caps. de 300mg/ida	caps. de 200mg/ida		
	Darunavir - DRV	comp. de 600mg/ida	comp. de 150mg/ida	comp. de 75mg/ida	
	Fosamprenavir - FPV				mL de susp. oral 50mg/mL/ida
	Lopinavir + ritonavir - LPVr	comp. de 200mg + 50mg/ida	comp. de 100mg + 25mg/ida		mL de sol. oral 80mg/mL + 20mg/mL/ida
Inibidores de Integrase	Ritonavir - RTV	comp. de 100mg/ida		mL de sol. oral 80mg/mL/ida	
	Dolutegravir - DTG	comp. de 50mg/ida			
Medicamentos de Uso Restrito	Darunavir - DRV	comp. de 600mg/ida	comp. de 150mg/ida	comp. de 75mg/ida	
	Dolutegravir - DTG	comp. de 50mg/ida			
	Efavirenz - EFZ	Frasco/comp. de 90mg/mL/ida			
	Etravirina - ETR	comp. de 100mg/ida			
	Maraviroque - MVR	comp. de 150mg/ida			
	Tipranavir - TPV	caps. de 250mg/ida			mL de sol. oral 100mg/mL/ida
15 - Médico					
Data: ____/____/____ CRM: _____		<small>(Carimbo e assinatura)</small>			
16 - Recibo (para preenchimento) exclusivo da Unidade Dispensadora de Medicamento - UDM					
1ª dispensação Data ____/____/____ Dispensação para ____ dias <small>(Assinatura do farmacêutico)</small>		4ª dispensação Data ____/____/____ Dispensação para ____ dias <small>(Assinatura do farmacêutico)</small>			
2ª dispensação Data ____/____/____ Dispensação para ____ dias <small>(Assinatura do usuário)</small>		5ª dispensação Data ____/____/____ Dispensação para ____ dias <small>(Assinatura do farmacêutico)</small>			
3ª dispensação Data ____/____/____ Dispensação para ____ dias <small>(Assinatura do usuário)</small>		6ª dispensação Data ____/____/____ Dispensação para ____ dias <small>(Assinatura do farmacêutico)</small>			
		<small>(Assinatura do usuário)</small>			

**ORIENTAÇÕES GERAIS**

1. Preencher o formulário a caneta azul e em letra legível, dentro do espaço das lacunas.
2. **ATENÇÃO:** Cada usuário pode cadastrar-se em apenas uma Unidade Dispensadora de Medicamento (UDM) que for mais conveniente.  
"O CADASTRAMENTO EM MAIS DE UMA UNIDADE SERÁ DETECTADO PELO SISTEMA E PODERÁ RESULTAR NO BLOQUEIO DA DISPENSAÇÃO".

**INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO**

- 01 - Nome do usuário:** Nome civil ou social completo do usuário SUS, sem qualquer abreviação.
- 02 - Categoria de Usuário:** HIV/AIDS ADULTO ( $\geq 13$  ANOS), CRIANÇA (< 13 ANOS) E GESTANTE HIV+ (MULHERES GRÁVIDAS NO MOMENTO DA DISPENSAÇÃO).
- 03 - Este formulário tem validade de:** Validade do formulário para 30, 60, 90, 120, 150 ou 180 dias com retirada de no máximo de 90 dias, conforme disponibilidade de estoque da UDM. O médico definirá por quantos dias o formulário terá validade e a UDM avaliará a possibilidade para dispensação para períodos maiores que 30 dias e até 90 dias.
- 04 - CPF:** Informar CPF do usuário SUS (somente números).
- 05 - Último exame de carga viral:** Informar o valor do último exame de carga viral, a data de realização e o local onde foi realizado, se na rede pública ou privada. Este campo é de preenchimento obrigatório para a dispensação de ARV desde novembro de 2015.
- 06 - Número de Prontuário:** Número do Prontuário do Usuário SUS.
- 07 - Manter esquema ARV anterior:** Caso seja marcada a opção sim, os campos de 8 a 14 não precisarão ser preenchidos.
- 08 - Contraindicação do esquema de 1ª linha para início de terapia, justificativa:** Para esquemas iniciais diferentes do preconizado, o médico deverá justificá-los. Os ARV indicados em caso de necessidade de substituição são:

<b>Preferencial - Adultos</b>	
<b>TDF / 3TC + DTG</b>	Esquema para início de tratamento a partir de 2017
<b>TDF / 3TC / EFZ</b>	Esquema para início de tratamento nas seguintes situações: - Coinfecção TB-HIV sem critério de gravidade (conforme critérios elencados abaixo) - Gestantes
<b>TDF / 3TC + RAL</b>	Esquema para tratamento na coinfecção TB-HIV com um ou mais dos critérios de gravidade abaixo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4 &lt; 100 células/mm<sup>3</sup></li> <li>• Presença de outra infecção oportunista</li> <li>• Necessidade de internação hospitalar/Doença grave</li> <li>• TB disseminada</li> </ul>
<b>Alternativo - Adultos</b>	
<b>TDF / 3TC / EFZ</b>	Esquema alternativo para início de tratamento em caso de intolerância ou contraindicação ao DTG
<b>TDF / 3TC + RAL</b>	Esquema alternativo de tratamento em caso de intolerância ao EFZ, nas seguintes situações: - Coinfecção TB-HIV - Gestantes <i>Concluída a situação (tratamento completo de TB ou parto), poderá ser feita mudança para TDF/3TC + DTG</i>
<b>ABC + 3TC + DTG</b>	Esquema para início de tratamento em caso de contraindicação ao TDF em PVHA com resultado negativo ao exame de hipersensibilidade ao ABC (HLA-B*5701).
<b>Observações:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O AZT permanece como alternativa em casos de intolerância ao TDF e ABC.</li> </ul>	
<b>Preferencial - Crianças</b>	
Esquema Preferencial de 1ª linha (< 35Kg)	<b>AZT + 3TC + ITRNN</b> <b>NVP: crianças &lt; 3 anos</b> <b>EFZ: crianças <math>\geq 3</math> anos</b>

- 09 - Contraindicação de dose fixa combinada (DFC) "TDF + 3TC" ou "TDF +3TC +EFZ" por necessidade de ajuste de dose do TDF devido à alteração na função renal?** Em casos de contraindicação para o uso de DFC, deve-se informar o valor da taxa de filtração glomerular e a data de sua mensuração.
- 10 - Início de tratamento?** Corresponde ao Usuário Adulto com HIV/Aids, criança com HIV/Aids e Gestantes HIV+ que iniciarão tratamento ARV no referido mês. Se SIM, informar também se o usuário é coinfectado em tratamento de tuberculose.
- 11 - Motivo para mudança no tratamento antirretroviral:** Toda mudança de tratamento deverá ser justificada por: Falha terapêutica, Falta de Medicamento, Coinfecção com tuberculose, Gestação, Reação(ões) adversa(s) a(os) ARV (informar sigla do ARV) ou Outro (especificar o motivo).
- 12 - ARV de Uso Restrito:** Toda liberação de ARV de 3ª linha necessita de autorização do nível local (câmara técnica) ou federal (MS).
- 13 - Situação Especial:** Situação em que o paciente está em protocolo de pesquisa clínica, utilizando parte do esquema ARV na rede pública.
- 14 - Medicamentos ARV:** Lista dos antirretrovirais oferecidos pelo SUS. O médico deverá assinalar um "x" caso no esquema preferencial, em caso de início de tratamento. Para os demais ARVs, informar a quantidade prescrita por dia ao usuário. Caso o esquema se mantenha o mesmo da prescrição anterior, basta preencher até o campo 6.
- 15 - Médico:** Assinatura e carimbo do médico responsável pela prescrição.
- 16 - Recibo:** Assinatura do farmacêutico responsável pela dispensação e assinatura do usuário acusando o recebimento do medicamento naquela dispensação. Informar o número de dias da dispensação atual para realizar o cálculo do saldo de dias para a próxima retirada de medicamento.