



NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº 19/2021 - DIVE/DIAF/SUV/SES/SC

ASSUNTO: Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Aids adulto quanto a prescrição de Darunavir 800mg e estratégias de simplificação (ou desintensificação) da TARV.

As Notas Informativas Nº5 e Nº7/2021-DCCI/SVS/MS publicadas em 22/02 e 16/04/2021 respectivamente, dispõem sobre as recomendações para a prescrição da nova apresentação do Darunavir 800mg, associado ao Ritonavir 100mg (DRV800/RTV100). Ainda, a Nota Informativa nº 22/2021-CGAHV/DCCI/SVS/MS, de 03/09/2021, atualizou as recomendações para a prescrição de terapia dupla (simplificação ou desintensificação da TARV) para as PVHIV.

Os inibidores de protease, além de indicados no tratamento substitutivo da primeira linha em caso de contraindicação ou intolerância ao inibidor de integrase Dolutegravir (DTG), são fundamentais na estruturação da terapia de resgate na falha virológica, pois têm alta potência e barreira genética, garantindo o sucesso terapêutico e a não detecção viral, quando estabelecida adequada aderência ao tratamento.

A nova apresentação do DRV em comprimidos de 800mg deve ser associada a 100mg de ritonavir (RTV) e administrada uma vez ao dia para pacientes que não apresentem qualquer mutação de resistência ao DRV. A redução no número de administrações de medicamentos é um importante fator para melhorar a adesão ao tratamento antirretroviral e é tão eficaz quanto à dose tradicional de DRV 600mg duas vezes ao dia, considerando a ausência de mutações para o DRV.

Para a definição da necessidade ou não de análise pela Câmara Técnica, seguem os critérios e as condições a seguir:

I. Critérios para a Simplificação da TARV (3TC/ DTG ou 3TC/DRV/rtv)

Para PVHIV com indicação de terapia dupla não será mais necessária a autorização por Câmara Técnica, desde que seguidos **todos** os critérios abaixo:

1. Adesão regular à TARV; e
2. Carga viral (CV) indetectável nos dois últimos exames, sendo a última CV realizada há menos de 6 meses; e



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

3. Exclusão de coinfeção com VHB ou TB/HIV; e
4. Pacientes com estabilidade clínica; e
5. Com clearance de creatinina (CICr) > 49mL/min, não implicando em redução de dose da lamivudina; e
6. Idade maior ou igual a 18 anos; e
7. Exclusão de gestação; e
8. Nos casos de falha terapêutica prévia, apenas se:
 - i. Não tenha sido usado INI (raltegravir ou dolutegravir);
 - ii. Não houver mutações para o DRV em qualquer genotipagem realizada;
 - iii. O ITRN (3TC) se mantiver plenamente ativo.

II. Regras para a liberação do DRV 800mg

1. Se em uso de DRV 600/ RTV 100mg 2x ao dia*, como terapia inicial (intolerância ou contraindicação ao DTG), e em supressão viral sustentada; ou
2. Como substituto (“switch”) ao ATV/rtv 300/100mg, com supressão viral sustentada; ou
3. PVHIV com CV detectável**: o médico assistente encaminha formulário para parecer da Câmara Técnica.

* Inclui pacientes em uso de DRV1.200/rtv100mg ao dia.

** confirmar “blip” viral ou falha virológica com a repetição da CV após período de no mínimo 4 semanas.

Observações:

- i. Pacientes com histórico de falha terapêutica prévia, sem possibilidade de identificação por parte do médico assistente, do(s) fármaco(s) ou classe com perda de potência, deverão ter a solicitação do ajuste de dose do DRV/rtv enviada à Câmara Técnica para avaliação e parecer;
- ii. Pacientes em supressão viral, porém com histórico de falha terapêutica prévia, identificada como falha ao ITRNN e/ou ao IP/r, porém sem mutações para o DRV (ver Quadro 1) deverão ter o formulário de solicitação de TARV adequadamente preenchidos e com as informações a respeito da ausência de mutações para DRV, para autorização diretamente na UDM.



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

Quadro 1. Resumo das indicações de **DRV 800mg** e das estratégias de **simplificação** da TARV com IP/r e INI.

Indicações	Condições	Nível de avaliação e aprovação
DRV 800mg no <u>tratamento</u> inicial (1ª linha)	Se houver <u>contra</u> indicação ao DTG, ATV e EFZ	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.
Na <u>substituição</u> de esquema inicial com INI ou ITRNN (1ª linha)	Se PVHIV em uso de DTG (ou RAL) ou EFZ (ou NVP) <u>sem falha terapêutica prévia</u> que apresentem intolerância ou potencial interação medicamentosa ou <u>contra</u> indicação a esses ARVs <u>E</u> <u>contra</u> indicação ao ATV (interação medicamentosa ou nefropatia ou outra toxicidade).	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.
	Se PVHIV <u>em falha terapêutica atual</u> com indicação para uso de IP na terapia de resgate, <u>E</u> com <u>contra</u> indicação ao ATV, <u>E</u> que não apresentem mutações para o DRV (1 ou mais de: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V) em exame de genotipagem.	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor, indicando a <u>ausência de mutações para DRV em Genotipagem do HIV</u> .
Na substituição de esquema em supressão viral com ATV/r para DRV800mg	Se indicado por “switch” de LPV/r	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.



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

	Se falha prévia para ITRNN	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.
Na substituição ao DRV 600mg 2x ao dia	Se PVHIV em uso de <u>DRV 600mg + RTV 100mg 2x ao dia***</u> por contraindicação aos esquemas de primeira linha e ao ATV, sem histórico de falha prévia ao DRV.	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.
	Se falha virológica prévia a IP, mas sem nenhuma mutação de resistência ao DRV (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V).	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor, indicando a <u>ausência de mutações para DRV em genotipagem do HIV.</u>
Casos de pacientes virêmicos (qualquer valor de CV), em uso de qualquer esquema ARV	Se afastadas as condições de “blip” viral ou falha terapêutica (repetindo a CV em, no mínimo, 4 semanas)	Se CV > 500 cp, solicitar Genotipagem do HIV. Se < 500 cp, encaminhar formulário para análise da Câmara Técnica.
Na estratégia de simplificação em uso prévio de DRV600mg 2x ao dia	Se não houve falha prévia ao DRV, com adesão regular E CV indetectável nos 12 meses anteriores (sendo o último exame há menos de 6 meses) E > 18 anos de idade E não gestante E sem coinfeção HBV ou TB	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.
Na estratégia de simplificação já em uso de	Se houver evidências de disfunção renal (prévia ou	UDM - formulário de TARV com



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

DTG	atual) e/ ou perda de massa óssea (prévia ou atual) ou outra toxicidade contraindicando o uso de TDF e impossibilidade de prescrição de AZT ou ABC.	<u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor.
Na estratégia de <i>switch</i> associado à simplificação de esquema ARV em uso de IP/r (ATV/r) ou ITRNN (EFZ, NVP)	Se ausência de qualquer falha prévia ou falha prévia a ITRNN mas não ao 3TC	UDM - formulário de TARV com <u>justificativa</u> devidamente registrada pelo médico prescritor

*** Inclui pacientes em uso de DRV1.200/rtv100mg ao dia.

Orientações complementares:

1. É importante ressaltar que toda troca de ARV deve ser realizada de maneira cuidadosa, com revisão detalhada de histórico da TARV, das cargas virais e a contagem de linfócitos-T CD4, resultados de exames de genotipagem prévios, as comorbidades, co-medicações e interações indesejáveis;
2. Sempre que for considerada a utilização de DRV 800mg é necessário que o paciente esteja com CV indetectável nos últimos 12 meses sendo a última CV realizada há menos de 6 meses;
3. O DRV 800mg **não** deve ser prescrito para indivíduos que já apresentaram falha virológica com mutações ao DRV em testes prévios de genotipagem (qualquer uma das seguintes: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V);
4. Ao indicar a introdução de IP/rtv, é imperioso consultar as fontes de informação sobre as interações medicamentosas e contraindicações;
5. Apesar de ter seu uso liberado na gestação, o DRV 800mg **não** está recomendado para gestantes, pois há redução de níveis séricos a partir do 2º trimestre. Dessa forma, recomenda-se que as mulheres que engravidarem em uso de DRV 800mg ou aquelas com indicação de iniciar DRV durante a gestação deverão utilizar a apresentação de **DRV 600mg + rtv 100mg**, administrados duas vezes ao dia. Após o parto, avaliar se há possibilidade de retorno ou a substituição para DRV 800mg;
6. Em situações de retorno de abandono de TARV**** para pacientes que estavam em uso de EFV ou NVP, estas drogas não devem ser reintroduzidas devido ao alto risco de terem sido selecionadas mutações de resistência na classe. Nestes casos



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

o esquema de escolha na reintrodução deve ser baseado em IP/r. Conforme o PCDT-AIDS Adulto o IP de escolha nestes casos é ATV/r e não é necessária avaliação pela Câmara Técnica para sua dispensação. Em caso de contraindicação ao uso de ATV, deve-se encaminhar a solicitação de liberação de DRV 800mg à Câmara Técnica.

**** Considera-se abandono de TARV quando o tempo desde a última dispensa supera 100 (cem) dias.

7. Esquemas de resgate terapêutico contendo DTG, DRV (600 ou 800mg), ETR, MVQ, RAL e T20, baseados em genotipagem, deverão ser aprovados pela Câmara Técnica.
8. Esquemas de 1ª linha não convencionais somente serão dispensados após aprovação pela Câmara Técnica.

A Diretoria de Assistência Farmacêutica, a Diretoria de Vigilância Epidemiológica, através da Divisão de Assistência da Gerência de IST, HIV/Aids e Doenças Infecciosas Crônicas (GEDIC) e a Câmara Técnica estadual estão à disposição para elucidação de dúvidas e apoio técnico da rede assistencial, quanto aos processos de análise e aprovação das solicitações de ajustes terapêuticos pelo e-mail assistencia@saude.sc.gov.br e logisticademedicamentos@saude.sc.gov.br, assim como por telefone (48) 3664-7437, 7442 e 7440 (GEDIC/DIVE) e (48) 3365-4525 (DIAF).

Florianópolis, 30 de setembro de 2021.

(assinado digitalmente)

Regina Célia Santos Valim

Gerente de IST, HIV/AIDS e Doenças Infecciosas Crônicas

(assinado digitalmente)

João Augusto Brancher Fuck

Diretor de Vigilância Epidemiológica

(assinado digitalmente)

Adriana Heberle

Diretora da Assistência Farmacêutica



Assinaturas do documento



Código para verificação: **JD6571TO**

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

✓ **JOÃO AUGUSTO BRANCHER FUCK** (CPF: 060.XXX.189-XX) em 06/10/2021 às 16:55:40
Emitido por: "SGP-e", emitido em 28/03/2019 - 14:42:44 e válido até 28/03/2119 - 14:42:44.
(Assinatura do sistema)

✓ **REGINA CÉLIA SANTOS VALIM** (CPF: 246.XXX.182-XX) em 06/10/2021 às 17:31:13
Emitido por: "SGP-e", emitido em 09/03/2020 - 18:26:50 e válido até 09/03/2120 - 18:26:50.
(Assinatura do sistema)

✓ **ADRIANA HEBERLE** (CPF: 534.XXX.319-XX) em 07/10/2021 às 11:23:12
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/U0VTXzcwNTIfMDAxNDc1NTNfMTQ5ODI3XzlwMjFfSkQ2NTcxVE8=> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00147553/2021** e o código **JD6571TO** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.