



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS IST, DO HIV/AIDS E DAS HEPATITES VIRAIS  
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1, Edifício Premium  
70.070-600 - Brasília-DF  
Telefone: (61) 3315-7737 - 7738

## NOTA INFORMATIVA Nº 007/2017-DDAHV/SVS/MS

Retificação da Nota Informativa Nº 096, de 2016/DDAHV/SVS/MS, que atualiza os esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e indicações de uso ampliado de dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) a partir de 2017.

*O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos*, disponível em [www.aids.gov.br/pcdt](http://www.aids.gov.br/pcdt), e que se encontra atualmente em revisão, apresenta as possibilidades de esquemas antirretrovirais (ARV) considerando uso racional, eficácia, efetividade, toxicidade e comodidade posológica.

2. O dolutegravir (DTG) é um ARV da classe dos inibidores de integrase recentemente incorporado no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) para manejo terapêutico da infecção pelo HIV/aids.<sup>(1)</sup> Esse fármaco tem as vantagens de alta potência, alta barreira genética, administração em dose única diária e poucos eventos adversos, garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros.<sup>(2), (3), (4), (5), (6)</sup>

3. Por sua vez, o darunavir (DRV) é um ARV da classe dos inibidores de protease atualmente incorporado no SUS para composição de esquemas após falha de tratamento. O DRV, em associação com ritonavir (DRV/r), tem como principal vantagem a elevada barreira genética ao desenvolvimento de resistência, além de causar menos eventos adversos e estar associado a melhor tolerabilidade, comparado aos outros medicamentos da mesma classe.<sup>(7), (8), (9)</sup>

4. Ambos os ARV tiveram o seu uso ampliado para a composição de esquemas terapêuticos, conforme o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) Nº 227, de setembro de 2016.<sup>(10)</sup>

5. O dolutegravir (DTG) passa a compor o esquema inicial preferencial, conforme as recomendações do Quadro 1. As PVHA já em terapia antirretroviral utilizando a Dose Fixa Combinada do TDF+3TC+EFZ (3 em 1) **não** deverão mudar para o DTG.
6. A indicação de DTG para resgate terapêutico deverá ser avaliada pela Câmara Técnica.
7. Até o momento, não existem apresentações disponíveis de DTG para a população pediátrica, sendo seu uso restrito a crianças com mais de 12 anos e peso superior a 40kg. Ademais, o seu uso **não** está indicado em gestantes e casos de coinfeção TB-HIV.
8. Para PVHA com resistência comprovada por genotipagem ao raltegravir (RAL), o DTG está indicado na dose de 50mg VO 2x/dia.
9. As PVHA em uso de RAL por esquema de resgate terapêutico deverão ter este medicamento substituído por DTG a partir de fevereiro de 2017 até 30 de abril 2017.
10. Para os casos de primeira falha, os esquemas devem ser guiados por genotipagem. O ATZ/r é o IP preferencial. O DRV/r passa a ser considerado IP alternativo em casos de intolerância ou toxicidade comprovada ao ATZ/r, sem necessidade de autorização pela Câmara Técnica. A recomendação para essa indicação do DRV/r se dará a partir de abril de 2017. O Quadro 2 apresenta os inibidores de protease preferencial e alternativos para PVHA após primeira falha terapêutica.
11. Para PVHA com histórico de falha em mais de um esquema antirretroviral, a composição dos esquemas também deve ser guiada por exame de genotipagem. A indicação de medicações de uso restrito (darunavir, tipranavir, dolutegravir, etravirina, enfuvirtida e maraviroque) deve ser considerada para pacientes em falha virológica e que apresentem resistência a, pelo menos um antirretroviral de cada uma das três classes (ITRN, ITRNN e IP), detectada por genotipagem realizada há pelo menos 12 meses. As medicações de uso restrito estão citadas no Quadro 3.
12. Os PCDT de adultos, de prevenção da transmissão vertical, de crianças e adolescentes e de Profilaxia Pós Exposição (PEP) encontram-se em fase de atualização. As recomendações desta NI serão incorporadas nesses protocolos quando submetidos à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec).

13. A realização de genotipagem pré-tratamento com TARV (esquema inicial) está indicada para os pacientes com diagnóstico de coinfeção tuberculose e HIV, da mesma maneira como já é preconizado para gestantes, crianças, adolescentes e pessoas que tenham se infectado com parceiro em uso de TARV. Ressalta-se que o início da TARV não deve ser postergado pela indisponibilidade imediata do resultado do exame de genotipagem.

14. O Formulário de Solicitação de Medicamentos atualizado está disponível em: [http://azt.aids.gov.br/documentos/lista\\_doc.php](http://azt.aids.gov.br/documentos/lista_doc.php).

**Quadro 1 – Tratamento antirretroviral inicial para adultos vivendo com HIV/aids**

<b>Preferencial</b>	
TDF <sup>a</sup> / 3TC / DTG	Esquema para início de tratamento a partir de 2017
TDF <sup>a</sup> / 3TC / EFZ	Esquema para início de tratamento nas seguintes situações <sup>b</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestantes</li> <li>• Coinfeção TB-HIV <b>sem</b> critério de gravidade (conforme critérios elencados abaixo)</li> </ul>
TDF <sup>a</sup> / 3TC / RAL <sup>c</sup>	Esquema para tratamento na coinfeção TB-HIV com um ou mais dos critérios de gravidade abaixo <sup>b</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4 &lt; 100 céls/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</b>	
TDF <sup>a</sup> / 3TC / EFZ	Esquema alternativo para início de tratamento em caso de intolerância ou contraindicação ao DTG <sup>d</sup>
TDF <sup>a</sup> / 3TC / RAL	Esquema alternativo de tratamento em caso de intolerância ao EFZ, nas seguintes situações: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coinfeção TB-HIV</li> <li>- Gestantes</li> </ul>
ABC <sup>e</sup> / 3TC / DTG	Esquema para início de tratamento em caso de contraindicação ao TDF em PVHA com teste negativo para HLA-B 5701
<b>Observações:</b>	
<sup>a</sup> O AZT permanece como alternativa em casos de intolerância ao TDF e ABC.	
<sup>b</sup> Realizar exame de genotipagem pré-tratamento e iniciar TARV (não postergar início da TARV pela indisponibilidade imediata do resultado do exame).	
<sup>c</sup> Concluída a situação (tratamento completo de TB ou parto), deverá ser feita a mudança para TDF/3TC/DTG.	
<sup>d</sup> Contraindicações ao uso do DTG: PVHA em uso de fenitoína, fenobarbital, oxycarbamazepina.	
<sup>e</sup> O ABC é alternativa de tratamento em caso de contraindicação ao TDF em PVHA com teste negativo para HLA-B*5701 e CV < 100.000 cópias/mL, quando associado ao EFZ.	

**Quadro 2 – Escolha de inibidor de protease após a primeira falha ao esquema antirretroviral inicial em PVHA**

<b>Preferencial</b>
ATV/r
<b>Alternativo</b>
DRV/r
LPV/r



**Quadro 3 – Antirretrovirais de uso restrito disponíveis para composição de esquemas antirretrovirais após falha da terapia em PVHA**

Os esquemas após falha ao tratamento devem ser obrigatoriamente guiados por exame de genotipagem.

Os ARV de uso restrito atualmente disponíveis para casos de resgate terapêutico incluem: DRV/r, TPV/r, DTG, ETR, MVQ, T20, que necessitam de autorização da Câmara Técnica para melhor acompanhamento da terapia em pacientes multiexperimentados.

**Referências:**

1. Relatório disponível em [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_Dolutegravir\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Dolutegravir_2015.pdf), acesso em 2/7/17.
2. Walmsley, Sharon, et al. "Brief report: dolutegravir plus abacavir/lamivudine for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral therapy-naive patients: week 96 and week 144 results from the SINGLE randomized clinical trial." *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 70.5 (2015): 515.
3. Feinberg J, Clotet B, Khuong MA. Once-daily dolutegravir (DTG) is superior to darunavir/ritonavir (DRV/r) in antiretroviral naive adults: 48 week results from FLAMINGO (ING114915) [abstract H-1464a]. In: 53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Denver, CO, 2013.
4. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E, et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, doubleblind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13:927–35.
5. Cahn et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV: week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. *Lancet* 2013; 382: 700–08.
6. Castagna, Antonella, et al. "Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir-and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24-week results of the phase III VIKING-3 study." *Journal of Infectious Diseases* 2013 (2014): 354-362.
7. Madruga JV, Berger D, McMurchie M, Suter F, Banhegyi D, Ruxrungtham K, Norris D, Lefebvre E, de Béthune MP, Tomaka F, De Pauw M, Vangeneugden T, Spinosa-Guzman S; TITAN study group. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir compared with that of lopinavir-ritonavir at 48 weeks in treatment-experienced, HIV-infected patients in TITAN: a randomised controlled phase III trial. *Lancet*. 2007 Jul 7;370(9581):49-58.
8. Moltó J, Valle M, Ferrer E, Domingo P, Curran A, Santos JR, Mateo MG, Di Yacovo MS, Miranda C, Podzamczar D, Clotet B; DRV600 Study Group. Reduced darunavir dose is as effective in maintaining HIV suppression as the standard dose in virologically suppressed HIV-infected patients: a randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Apr;70(4):1139-45. doi: 10.1093/jac/dku516. Epub 2014 Dec 18.
9. Hughes PJ, Cretton-Scott E, Teague A, Wensel TM. Protease Inhibitors for Patients With HIV-1 Infection: A Comparative Overview. *Pharmacy and Therapeutics*. 2011;36(6):332-345.
10. Relatório disponível em <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio-DolutegravirDarunavir-final-Republicacao.pdf>, acesso em 7 de fevereiro de 2017.
11. Ciaffi L, Koulla-Shiro S, Le Moing, V, Ndeye FTG, Sawadogo A et al. on behalf of the 2LADY study group. Efficacy and safety of three second line antiretroviral regimens in HIV-infected patients in Africa. *AIDS*. 2015;29:1473–81

Brasília-DF, 7 de fevereiro de 2017.

  
**ADELE SCHWARTZ BENZAKEN**  
Diretora



## Formulário de Solicitação de Medicamentos - Tratamento

<b>1 - Nome do usuário (se Recém-Nascido colocar o nome do RN. Caso não tenha registro, informe o nome da mãe)</b>		<b>2 - Categoria do Usuário</b> <input type="checkbox"/> HIV/AIDS - Adulto <input type="checkbox"/> HIV/AIDS - Criança <input type="checkbox"/> Gestante HIV+	
<b>3 - Este formulário tem a validade de:</b> <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		<b>4 - CPF</b>	
<b>5 - Último Exame de Carga Viral em cópias/ml</b> Realizado na: <input type="checkbox"/> Rede pública <input type="checkbox"/> Rede privada		<b>6 - N° do Prontuário</b>	<b>7 - Manter esquema ARV anterior:</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>8 - Contraindicação do esquema de 1ª linha, justificativa:</b>			
<b>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?</b> <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 ____/____/____			
<b>10 - Início de Tratamento?</b> <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> sim Se SIM, é um usuário coinfetado com tuberculose? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim			
<b>11 - Motivo para mudança no tratamento antirretroviral (TARV)</b> <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(o)s ARV: _____ <input type="checkbox"/> Gestação _____ sigla(s) do(s) ARV		<b>12 – ARV de Uso Restrito</b> <input type="checkbox"/> Autorizado por câmara técnica <input type="checkbox"/> Autorizado pelo MS	<b>13 - Situação Especial</b> <input type="checkbox"/> Paciente em Protocolo de Pesquisa - N° Protocolo _____
<b>14 – Medicamentos ARV (Preencher no quadrículo a QUANTIDADE de comp/caps/mL que deve ser usada diariamente)</b>			
<b>Esquema inicial preferencial (1ª linha adulto)</b>		<input type="checkbox"/> Tenofovir <sub>300mg</sub> (TDF) / Lamivudina <sub>300mg</sub> (3TC) "2 em 1" + Dolutegravir 50mg (DTG)	
<b>ANTIRRETROVIRAL</b>			
<b>DFC "3 em 1"</b>		Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz comp. de 300mg + 300mg + 600mg/dia Tenofovir + Lamivudina comp. de 300mg + 300mg/dia Zidovudina + Lamivudina comp. de 300mg + 150mg/dia Abacavir - ABC mL de sol. oral 20mg/mL/dia Didanosina - ddi mL de pó p/ sol. oral 4g/dia Estavudina - d4T mL de pó p/ sol. oral 1mg/mL/dia Lamivudina - 3TC mL de sol. oral 10mg/mL/dia Tenofovir - TDF comp. de 300mg/dia Zidovudina - AZT caps. de 100mg/dia solução injetável 10 mg/mL/dia mL de sol. oral 10mg/mL /dia	
<b>ITRNN</b>		Efavirenz - EFZ comp. de 600mg/dia caps. de 200mg /dia mL de sol. oral 30mg/mL /dia Nevirapina - NVP comp. de 200mg/dia mL de susp. oral 10mg/mL/dia	
<b>Inibidores de Protease (IP)</b>		Atazanavir - ATV caps. de 300mg/dia caps. de 200mg /dia Darunavir - DRV comp. de 600mg/dia comp. de 150mg /dia comp. de 75mg /dia <small>ODRV de 600mg, como resgate após primeira falha, só poderá ser prescrito a partir de Abril/2017</small> Fosamprenavir - FPV mL de susp. oral 50mg/mL/dia Lopinavir + ritonavir - LPV/r comp. de 200mg + 50mg/dia comp. de 100mg + 25mg/dia mL de sol. oral 80mg/mL + 20mg/mL /dia Ritonavir - RTV comp. de 100mg/dia mL de sol. oral 80mg/mL/dia	
<b>Inibidores de Integrase</b>		Dolutegravir - DTG comp. de 50mg/dia Raltegravir - RAL comp. de 400mg/dia comp. de 100mg/dia	
<b>Medicamentos de Uso Restrito</b>		Darunavir - DRV comp. de 600mg/dia comp. de 150mg /dia comp. de 75mg /dia Dolutegravir - DTG comp. de 50mg/dia Enfuvirtida - T-20 Frasco-amp. de 90mg/mL/dia Etravirina - ETR comp. de 100mg/dia Maraviroque - MVQ comp. de 150mg/dia Tipranavir - TPV caps. de 250mg/dia mL de sol. oral 100mg/mL/dia	
<b>15 - Médico</b> Data: ____/____/____ CRM: _____ (Carimbo e assinatura)			
<b>16 – Recibo (para preenchimento exclusivo da Unidade Dispensadora de Medicamento - UDM)</b>			
<b>1ª dispensação</b> Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico) Dispensação para ____ dias (Assinatura do usuário)		<b>4ª dispensação</b> Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico) Dispensação para ____ dias (Assinatura do usuário)	
<b>2ª dispensação</b> Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico) Dispensação para ____ dias (Assinatura do usuário)		<b>5ª dispensação</b> Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico) Dispensação para ____ dias (Assinatura do usuário)	
<b>3ª dispensação</b> Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico) Dispensação para ____ dias (Assinatura do usuário)		<b>6ª dispensação</b> Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico) Dispensação para ____ dias (Assinatura do usuário)	



## 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 ao 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:

Preferencial - Adultos	
<b>TDF / 3TC + DTG</b>	Esquema para início de tratamento
<b>TDF / 3TC / EFZ</b>	Esquema para início de tratamento nas seguintes situações: - Coinfecção TB-HIV - Gestantes
Alternativo - Adultos	
<b>TDF / 3TC / EFZ</b>	Esquema alternativo para início de tratamento em caso de intolerância ou contra-indicação 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 contra-indicação 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.</li> </ul>	
Preferencial - Crianças	
Esquema Preferencial de 1ª linha ( $< 35$ Kg)	<b>AZT + 3TC + ITRNN</b> <b>NVP: crianças <math>&lt; 3</math> 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 contra-indicação 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 ser autorizada pelo nível local (câmara técnica) ou federal (Ministério da Saúde).
- 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.