



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  
70.750-543 - Brasília-DF  
Telefone: (61) 3315-7737 - 7738

## NOTA INFORMATIVA Nº 096, DE 2016/DDAHV/SVS/MS

Atualização dos esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e indicações de uso ampliado de dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) para composição de esquemas.

*O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (PCDT)*, disponível em [www.aids.gov.br/pcdt](http://www.aids.gov.br/pcdt), 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>. Essa droga 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. O darunavir (DRV) é um antirretroviral (ARV) da classe dos inibidores de protease atualmente incorporado no SUS para composição de esquemas antirretrovirais após a segunda 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 antirretrovirais, conforme o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS Nº 227, de setembro de 2016<sup>(10)</sup>.
5. As recomendações para inclusão de DTG para compor o esquema ARV inicial estão resumidas no Quadro 1.
6. O DRV/r passa a ser considerado para compor esquema de resgate após a primeira falha, ao lado do ATV/r e do LPV/r. Nessa primeira fase, entretanto, sua indicação deve ser restrita às situações de toxicidade e intolerância a ATV/r e LPV/r. O Quadro 2 apresenta os esquemas preferenciais e alternativos para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) com primeira falha terapêutica.
7. Para PVHA com segunda falha na TARV, as drogas disponíveis são apresentadas no Quadro 3. A composição dos esquemas, nesse caso, deve ser guiada por exame de genotipagem e estruturada de acordo com as recomendações do PCDT, disponível em [www.aids.gov.br/pcdt](http://www.aids.gov.br/pcdt).
8. 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. Para o DRV/r, as recomendações de uso na população pediátrica permanecem conforme o PCDT de crianças, disponível em [www.aids.gov.br/pcdt](http://www.aids.gov.br/pcdt).
9. O DTG, na dose de 50mg duas vezes ao dia, foi incluído como opção para compor esquemas de resgate após a segunda falha, além das opções atuais: DRV/r, tipranavir (TPV/r), etravirina (ETR), raltegravir (RAL), maraviroque (MVQ) e enfuvirtida (T20). Tais esquemas devem ser guiados por exame de genotipagem e estruturados de acordo com as recomendações do PCDT.
10. A substituição de esquemas iniciais “antigos” pelos “atuais” (“switch”) se dará como segue:
  - Nessa primeira fase de disponibilização do DTG no SUS, a droga estará disponível para esquemas iniciais apenas para PVHA iniciando o tratamento a partir de 2017.

- Nos casos de pessoas em uso de esquemas iniciais bem-sucedidos, baseados em inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN) –efavirenz ou nevirapina, TDF/3TC/EFV ou TDF/3TC/NVP – ou IP/r (ATV/r ou LPV/r), sem história de qualquer falha prévia, a substituição do ITRNN ou IP/r por DTG somente será autorizada após documentação de intolerância ou toxicidade.

11. As PVHA em uso de esquemas de segunda falha com raltegravir (Ral) deverão substituí-lo por dolutegravir (DTG) a partir de janeiro de 2017.

12. Os PCDT de adultos, de transmissão vertical e de crianças encontram-se em fase de atualização. As recomendações desta NT serão incorporadas nesses protocolos após serem submetidas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec).

**Quadro 1 – Tratamento antirretroviral inicial em pessoas vivendo com HIV/aids**

<b>Preferencial</b>	
TDF <sup>@</sup> / 3TC / DTG	Esquema para início de tratamento a partir de 2017
TDF <sup>@</sup> / 3TC / EFZ	Esquema para início de tratamento nas seguintes situações: - Coinfecção TB-HIV - Gestantes
<b>Alternativo</b>	
TDF <sup>@</sup> / 3TC / EFV	Esquema alternativo para início de tratamento em caso de intolerância ou contraindicação ao DTG
TDF <sup>@</sup> / 3TC / RAL	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>
ABC / 3TC / DTG	Esquema para início de tratamento em caso de contraindicação ao TDF em PVHA com teste negativo para HLA-B*5701 <sup>#</sup>
Observações: <sup>#</sup> A ampliação do uso do teste de HLA-B*5701 para avaliação de hipersensibilidade ao ABC encontra-se em análise pela Conitec. <sup>@</sup> O AZT permanece como alternativa em casos de intolerância ao TDF.	

**Quadro 2 – Tratamento antirretroviral após a primeira falha ao esquema antirretroviral inicial em pessoas vivendo com HIV/aids**

<b>Preferencial</b>	
TDF / 3TC / ATV/r	Caso haja intolerância ou contra-indicação ao TDF, o ABC pode substituí-lo, desde que a carga viral seja inferior a 100.000 cópias/mL
<b>Alternativo</b>	
TDF/3TC/DRV/r	Caso haja intolerância ou contra-indicação ao TDF, o ABC pode substituí-lo, independentemente do valor da carga viral
TDF / 3TC / LPV/r	Nas raras situações em que o ATV e o DRV não possam ser utilizados, o LPV/r pode ser considerado uma alternativa. Entretanto, o LPV/ está mais associado a intolerância, toxicidade e má adesão. Em combinação com o LPV/r, o ABC pode ser usado independentemente do valor da carga viral
ABC/3TC/ LPV/r	
<p>Observações</p> <p># A ampliação do uso do teste de HLA-B*5701 para avaliação de hipersensibilidade ao ABC encontra-se em análise pela Conitec.</p> <p>@ O AZT permanece como alternativa em casos de intolerância ao TDF. Os esquemas após falha ao tratamento inicial devem ser obrigatoriamente guiados por exame de genotipagem.</p>	

**Quadro 3 – Tratamento antirretroviral após a segunda falha ao esquema antirretroviral inicial em pessoas vivendo com HIV/aids**

Os esquemas após falha ao tratamento inicial devem ser obrigatoriamente guiados por exame de genotipagem e estruturados de acordo com as recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, disponível em <a href="http://www.aids.gov.br/pcdt">www.aids.gov.br/pcdt</a> .
As PVHA em uso de esquemas de segunda falha com raltegravir (RAL) deverão substituí-lo por dolutegravir (DTG) a partir de janeiro de 2017.
DRV/r, TPV/r, DTG, ETR, MVQ, T20

**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 12/14/16.
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 14 de dezembro de 2016.
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, 21 de novembro de 2016.



ADELE SCHWARTZ BENZAKEN  
Diretora