



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 44 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: valaciclovir.

Nomes Comerciais¹: Herpestal®, Valtrex®.

Medicamento de Referência: Valtrex®.

Medicamentos Similares: Herpestal®

Sumário

1. O que é o valaciclovir?.....	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	3
5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? 4	
6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	4

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o valaciclovir?

O valaciclovir é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. É um antiviral éster L-valina do aciclovir, um nucleosídeo análogo da guanina. Sua forma de apresentação é em comprimido de 500mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento de herpes-zóster.
2. Acelera a resolução da dor.
3. Tratamento de infecções de pele e mucosa causadas pelo vírus herpes simples, entre elas o herpes genital inicial e recorrente.
4. Profilaxia de infecção ou doença por citomegalovírus (CMV) ocorridas após transplante.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ ANVISA. Disponível

em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7qaEBAdzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyl0wyDjxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+--+comercializacao+--+pos+--+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03. Acesso em 14/05/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Em relação aos antivirais para o tratamento de Herpes simples, Herpes-zoster e Infecções por citomegalovírus, cabe transcrever as análises técnicas presentes no Formulário Terapêutico Nacional – 2010:

“Estudos comparativos com análogos de aciclovir* (valaciclovir, fanciclovir, penciclovir) não tem evidenciado vantagem dos novos fármacos no que diz respeito à toxicidade ou duração das lesões; apesar do eventual benefício em termos da comodidade posológica destes análogos, o seu custo ainda é elevado e o perfil de segurança bem menos estabelecido em estudos pós-comercialização.

Infecções por citomegalovírus (CMV) são especialmente relevantes em pacientes imunossuprimidos, como portadores de HIV e receptores de transplantes ou pacientes com câncer, sendo ganciclovir o fármaco de primeira escolha.

Aciclovir e aciclovir sódico constituem medicamentos de primeira escolha em tratamento inicial e profilaxia de infecções herpéticas causadas pelo vírus herpes simples (VHS) de tipos 1 e 2, devido a maior seletividade de ação, baixa toxicidade e boa eficácia. Tais infecções abrangem formas mucosa (oral, ocular e genital), cutânea e encefálica. A terapia sistêmica se dá pelas vias oral (aciclovir) ou parenteral (aciclovir sódico), na dependência de gravidade da doença e competência imunológica do paciente. Manifestações oculares acompanhadas de sintomas neurológicos devem ser tratadas com aciclovir oral, dado o risco de ocorrência de encefalite herpética. Em pacientes imunocomprometidos, o benefício de aciclovir no tratamento e profilaxia de infecções por VHS-1 está bem estabelecido. Em pacientes de câncer, aciclovir foi eficaz na prevenção e tratamento de infecções por herpes simples e não houve evidência de que tenha sido menos eficaz do que valaciclovir neste contexto, mas há fraca evidência da efetividade de aciclovir em reduzir desconforto e número de lesões, ou de prevenir lesões extra orais ou internações em menores de 6 anos com estomatogengivite herpética primária. Em herpes labial recorrente em pacientes imunocompetentes, o tratamento parece não reduzir significativamente a duração do episódio, mas revisão recente considerou os estudos disponíveis como limitados, por não avaliar parâmetros como o tamanho das lesões e não considerar a parte os pacientes com lesões ulcerativas, nos quais o benefício do tratamento parece maior. Novos estudos neste sentido podem vir a fornecer evidências mais conclusivas. Em herpes genital, a terapia sistêmica suplanta a administração tópica; o mesmo ocorre com herpes muco cutâneo, quando há comprometimento grave ou em pacientes imunocomprometidos. **Aciclovir e valaciclovir apresentaram resultados equivalentes em ensaios clínicos que avaliaram duração das lesões herpéticas genitais em indivíduos imunocompetentes e imunossuprimidos.** Aciclovir atua em infecções causadas pelo vírus varicela-zoster, devendo ser iniciado até 72 horas do aparecimento do exantema. Revisão Cochrane avaliou sua eficácia em varicela, em

⁴ ANVISA. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>.
Acesso em: 14/05/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

crianças, mostrando redução do número de dias com febre e número máximo de lesões, mas não da duração da doença, número de dias para alívio do prurido ou número de dias sem novas lesões. Não houve diferença entre aciclovir e placebo quanto a complicações da varicela ou efeitos adversos associados. Assim, em crianças imunocompetentes prescinde-se do tratamento com aciclovir, que fica reservado, em uso intravenoso, para pacientes imunodeprimidos. **Em herpes zoster, aciclovir é eficaz sobre manifestações agudas e recorrentes, em pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos.** Aciclovir não tem benefício estabelecido no tratamento da paralisia facial idiopática (paralisia de Bell), segundo revisão sistemática, e também não é eficaz na prevenção da neuralgia pós-herpética.”⁵

Revisão sistemática sobre medicamentos antivirais para prevenir a doença pelo citomegalovírus em pacientes transplantados relata que a profilaxia com **aciclovir ***, ganciclovir ou valaciclovir em comparação com placebo ou nenhum tratamento reduziu significativamente o risco de doença por CMV (19 estudos; RR 0,42, IC 95% 0,34-0,52), infecção por CMV (17 estudos; RR 0,61, IC 95% 0,48-0,77), e todas as causas de mortalidade (17 estudos; RR 0,63, IC 95% 0,43-0,92) principalmente a redução da mortalidade por doença CMV (7 estudos; RR 0,26, IC 95% 0,08-0,78). Profilaxia reduziu o risco de herpes simplex e da doença herpes zoster, infecções bacterianas e protozoários, mas não a infecção fúngica, rejeição aguda ou perda do enxerto. Em estudos de comparação direta, ganciclovir foi mais eficaz que aciclovir na prevenção da doença CMV (7 estudos; RR 0,37, IC 95% 0,23-0,60). Valganciclovir e ganciclovir I.V. foram tão eficazes como ganciclovir oral. **Estudos que compararam o aciclovir com o ganciclovir relataram que não houve diferença significativa no risco de morte devido à doença CMV.** O mesmo resultado foi encontrado, quando comparado o valganciclovir com o ganciclovir. Em dois estudos a comparação de valaciclovir com ganciclovir em pacientes transplantados renais, o risco de doença por CMV e infecção por CMV não diferiram significativamente com valaciclovir comparada com a profilaxia ganciclovir. Além disso, não foram detectadas diferenças significativas em todas as causas de mortalidade.⁶

5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Dor de cabeça, náuseas, dispnéia, erupções (inclusive por fotossensibilidade), vertigem, confusão, alucinação, redução do nível de consciência; desconforto abdominal, vômito, diarreia; prurido; insuficiência renal.

6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

*Medicamento disponível no SUS.

⁵ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Renome 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

⁶ Hodson Elisabeth M, Craig Jonathan C, Strippoli Giovanni FM, Webster Angela C. Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 11, 2011. Art. No. CD003774. DOI: 10.1002/14651858.CD003774.pub4



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Alternativamente, o SUS oferece o medicamento **aciclovir**, por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.