



**PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
TRATAMENTO DA HEPATITE CRÔNICA C
JULHO/2019**

GOVERNADOR DO ESTADO

RUI COSTA

SECRETÁRIO DA ADMINISTRAÇÃO

EDELVINO DA SILVA GÓES FILHO

REALIZAÇÃO

COORDENAÇÃO GERAL

MARIA DO SOCORRO BRITO

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROJETOS DE SAÚDE

MARIA BEATRIZ FAUAZE

COORDENAÇÃO DE PRODUTOS

NADJA NARA REHEM DE SOUZA

EQUIPE EXECUTORA

NÚCLEO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS

LÍVIA NERY FRANCO GUERREIRO COSTA

TATIANA LISBOA DANTAS

COORDENAÇÃO DE PRODUTOS

DANIELA XAVIER DE JESUS

DANIELA DOS SANTOS ANDRADE MATA PEDRA

BAHIA, SECRETARIA DA ADMINISTRAÇÃO.
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DA
HEPATITE CRÔNICA C. 2ª ED. REVISADO EM JULHO | 2019.
SALVADOR: SAEB/CGPS, 2019.
25 PÁG.

1. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO
DA HEPATITE CRÔNICA C. PLANSERV

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	5
2.	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	6
3.	CLASSIFICAÇÃO CID 10	7
4.	DIAGNÓSTICO	7
5.	OBJETIVOS DO TRATAMENTO	9
6.	INDICAÇÕES DE TRATAMENTO CONFORME PROTOCOLO PLANSERV	10
7.	CONTRAINDICAÇÕES AO TRATAMENTO COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA	10
8.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO	11
9.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO.....	12
10.	TRATAMENTO	12
	10.1. MEDICAMENTOS E APRESENTAÇÕES CONTEMPLADOS NESTE PROTOCOLO.....	12
	10.2. NOVAS DROGAS PARA TRATAMENTO DA HEPATITE C, AJUSTES POSOLÓGICOS E SEGURANÇA	13
11.	ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO.....	15
	11.1. TRATAMENTO DA HEPATITE CRÔNICA PELO HCV, CONFORME O GENÓTIPO	15
	11.2. CASOS ESPECIAIS	17
	11.3. COINFECÇÃO COM O HIV.....	17
	11.4. COINFECÇÃO COM O HBV	18
12.	EVENTOS ADVERSOS.....	18
13.	BENEFÍCIOS ESPERADOS COM O TRATAMENTO CLÍNICO	19
14.	MONITORIZAÇÃO	19
15.	RETRATAMENTO	20
16.	MANEJOS DE COMPLICAÇÕES RESULTANTES DO TRATAMENTO COM INTERFERON.....	20
17.	TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	21
18.	REFERÊNCIAS	21
19.	ANEXOS	22
	ANEXO I - LISTA DE DOCUMENTOS	22
	ANEXO II - PLANO TERAPÊUTICO HEPATITE C.....	23
	ANEXO III - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO – HEPATITE C	24

1. INTRODUÇÃO

As hepatites virais correspondem a uma inflamação do fígado que pode ser causada por vários agentes (vírus A, B, C, D, E, herpes vírus, etc.) sendo uma das maiores causas de transplantes hepáticos no mundo – com destaque para a Hepatite C.

A transmissão do vírus da Hepatite C (HCV) ocorre principalmente por via parenteral, por meio do contato com sangue contaminado. A transmissão sexual tem sido relatada de forma esporádica e em grupos populacionais específicos, sobretudo em indivíduos com múltiplos parceiros e práticas sexuais de risco, sem uso de preservativo. Há também a possibilidade de transmissão vertical, em menor proporção dos casos. Outros mecanismos de transmissão são igualmente importantes, tais como: compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas injetáveis, reutilização de equipamentos médicos, especialmente seringas e agulhas não adequadamente esterilizadas em ambientes de assistência à saúde, e uso de sangue e seus derivados contaminados.

O HCV está largamente distribuído pelo mundo e é um problema significativo de saúde pública por causa do grande número de casos que evolui para a forma crônica da doença. Os sintomas são geralmente leves ou ausentes, o que dificulta e atrasa o diagnóstico da doença. Cerca de 80% dos casos de Hepatite C cronicam, podendo levar os pacientes a desenvolverem cirrose e câncer hepático.

O HCV é subdividido em genótipos, diversos subtipos distintos foram identificados no mundo inteiro e estes são considerados fatores importantes na resposta ao tratamento.

Alguns genótipos têm distribuição em todo o mundo (1a, 1b, 2a, 2b), enquanto outros são somente encontrados em regiões específicas (5a e 6a). No Brasil, encontramos principalmente os genótipos 1a, 1b, 2a, 2b e 3, com predominância do genótipo 1 sobre os genótipos não-1.

Vale ressaltar que ainda não existe vacina contra a hepatite C, mas os portadores do vírus devem receber as vacinas contra as hepatites A e B.

Em 2015, o Ministério da Saúde (MS) incorporou os primeiros antivirais de ação direta (DAA), para o tratamento da hepatite C, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). A partir desta data, até dezembro de 2017, cerca de 65 mil tratamentos foram realizados, utilizando-se esses medicamentos, atingindo-se cerca de 95% de cura entre os pacientes tratados.

Com a introdução dos novos medicamentos de ação direta (DAA) para o tratamento da hepatite C houve modificação, de forma radical, no panorama epidemiológico desta doença em todo o mundo. Medicamentos bem tolerados e mais seguros possibilitam tratamentos altamente eficazes e de curta duração. A partir da utilização dessas novas classes de medicamentos, torna-se possível a eliminação da doença nos países que se dedicarem a atuar de forma responsável no controle da epidemia.

Este documento visa garantir o acesso dos beneficiários do Planserv ao tratamento da infecção causada pelo HCV, através de novas opções terapêuticas, com menores índices de efeitos adversos e maior expectativa de cura.

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Hepatite C Aguda:

O HCV é um agente que raramente causa infecção aguda sintomática. Aproximadamente 500 casos de infecção aguda pelo HCV são diagnosticados anualmente no Brasil. Os sintomas são inespecíficos, autolimitados e a infecção é raramente diagnosticada na fase inicial. Aproximadamente 500 casos de infecção aguda pelo HCV são notificados no Brasil todos os anos. Em geral, a infecção pelo HCV tem uma evolução crônica, apresentando-se como um processo degenerativo discreto e progressivo, culminando com fibrose e cirrose hepática, geralmente muitos anos após a exposição ao vírus.

De modo geral, a hepatite aguda C apresenta evolução subclínica: cerca de 80% dos casos têm apresentação assintomática e anictérica, o que dificulta o diagnóstico. A minoria dos pacientes eventualmente apresenta icterícia (<10%), ao passo que não mais do que 20% apresentam sintomas inespecíficos mais intensos como anorexia, astenia, mal-estar e dor abdominal. Quando esses sintomas inespecíficos estão presentes, o quadro clínico é semelhante àquele decorrente de outros agentes que causam hepatites virais - e o diagnóstico diferencial somente é possível mediante a realização de testes rápidos ou sorológicos para detecção de anticorpos específicos.

O clareamento viral espontâneo após a infecção aguda pelo HCV ocorre em 25% a 50% dos casos. Alguns fatores do hospedeiro estão associados ao clareamento viral espontâneo: idade abaixo de 40 anos; sexo feminino; aparecimento de icterícia; e fatores genéticos como polimorfismo da interleucina-28B (IL28B).

A fase aguda da Hepatite C pode durar até 6 meses, mas a resolução costuma acontecer até a 12ª semana. Caracteriza-se pela elevação das aminotransferases séricas, principalmente ALT, associada ou não a período prodrômico, caracterizado por náuseas, vômitos, fadiga, febre baixa e cefaleia. Posteriormente podem aparecer outras manifestações clínicas como dor abdominal, icterícia, prurido, colúria, acolia e artralguas, associadas ao aparecimento de HCV-RNA.

Hepatite C Crônica:

Habitualmente, a Hepatite C é diagnosticada em sua fase crônica. Como os sintomas muitas vezes são escassos e inespecíficos, a doença evolui durante décadas sem diagnóstico: em geral,

o diagnóstico específico ocorre após teste sorológico de rotina ou por doação de sangue. Este fato reitera a importância da suspeição clínica por toda a equipe multiprofissional e do aumento da oferta de diagnóstico sorológico – especialmente para as populações vulneráveis ao HCV.

Na maioria dos portadores do HCV, as primeiras duas décadas após a transmissão caracterizam-se por evolução insidiosa e assintomática. Os níveis séricos de ALT apresentam elevações intermitentes em 60% a 70% daqueles que têm infecção crônica.

Nos casos mais graves, ocorre progressão para cirrose e descompensação hepática, caracterizada por alterações sistêmicas e hipertensão portal – cursando com ascite, varizes esofágicas e encefalopatia hepática. Na ausência de tratamento, ocorre cronificação em 60% a 85% dos casos; em média, 20% podem evoluir para cirrose e 1% a 5% dos pacientes desenvolve carcinoma hepatocelular (CHC).

3. CLASSIFICAÇÃO CID 10

- B18.2 Hepatite Viral Crônica C

4. DIAGNÓSTICO

- **Diagnóstico clínico**

A Hepatite Crônica é assintomática ou oligossintomática na grande maioria dos casos. Em sintomáticos, casos de hepatite aguda pelo VHC, quadro de doença crônica parenquimatosa do fígado (cirrose) ou em doença avançada, a predominância é de fadiga, anorexia, náuseas, mal-estar geral, adinamia, colúria, hipocolia fecal e icterícia.

- **Diagnóstico laboratorial**

Hepatite C Aguda e/ou Crônica

a) Testes rápidos:

Determinação qualitativa do anticorpo anti-HCV, por método imunocromatográfico usando antígenos sintéticos e recombinantes imobilizados na membrana para identificação seletiva de anti-HCV em amostra mínima de soro ou sangue. A execução destes testes é simples, sem necessidade de infraestrutura laboratorial. Os resultados são rápidos (menos de 20 minutos) e também de fácil leitura e interpretação.

b) Imunoensaio:

Testes de detecção de anticorpos contra o HCV (anti-HCV), procedimento realizado por meio de imunoensaio. A presença de anti-HCV apenas sugere contato prévio com o

HCV. Este é o exame tradicionalmente utilizado, mas requer estrutura laboratorial instalada e mão-de-obra especializada.

Obs.: pacientes com imunodeficiência podem apresentar testes negativos devido à diminuição na produção de anticorpos.

c) Testes Moleculares:

Nem o teste rápido ou imunoensaio determinam infecção ativa. Os resultados exigem confirmação por testes moleculares para a detecção de ácidos nucleicos do HCV (HCV-RNA).

São testes de amplificação de ácidos nucleicos (HCV-RNA) que permitem detectar o RNA viral de todos os genótipos e subtipos descritos do HCV. Esses testes podem ser qualitativos, quando apenas detectam a presença do RNA viral. Hoje não se deve solicitá-los, uma vez que a confirmação diagnóstica pode ser obtida por meio da quantificação do RNA viral (HCV-RNA Quantitativo ou “carga viral”). Indica-se HCV-RNA nas seguintes situações:

- Confirmação do diagnóstico de Hepatite C;
- Caracterização da transmissão vertical;
- Acidentes com materiais biológicos;
- Monitoramento clínico para avaliar resposta virológica.

d) Genotipagem:

O exame de genotipagem do HCV utiliza testes moleculares baseados em amplificação do RNA viral, capazes de identificar os diversos genótipos, subtipos e populações mistas do HCV. A caracterização genotípica apenas complementa a avaliação clínico-laboratorial na definição da estratégia de tratamento da Hepatite Crônica, sem papel definido na evolução clínica da história natural da doença não tratada.

Os sintomas de infecção aguda podem começar entre 6 e 20 semanas após a exposição ao HCV; o início dos sintomas precede a soroconversão – que raramente ocorre em período superior a 6 meses – em apenas 20% dos pacientes sintomáticos. Os níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT) começam a aumentar entre 2 e 8 semanas após a exposição, traduzindo necrose de hepatócitos.

O nível do HCV-RNA aumenta rapidamente durante as primeiras semanas, atingindo seus níveis máximos entre 10⁵ e 10⁷ UI/mL, imediatamente antes do pico dos níveis séricos de aminotransferases – e coincidindo com o início dos sintomas, exceto nos assintomáticos. Na Hepatite C aguda autolimitada, que ocorre em 15% a 25% dos casos, os sintomas podem persistir durante semanas; estes sintomas diminuem com o declínio da ALT/TGP e dos níveis de HCV-RNA, não sendo mais detectados 6 meses após o início

da infecção. A infecção aguda pelo HCV pode ser grave, mas a falência hepática fulminante é rara.

- Estadiamento da doença hepática

Método não invasivo de avaliação de Fibrose Hepática -

e. Elastografia Hepática ou Fibroscan por USG

A elastografia hepática ultrassônica por meio das tecnologias transitória e ARFI/ Shear Wave, possui níveis de sensibilidade e especificidade significativas que se aproximam ao padrão-ouro, com a vantagem de ser um exame indolor, não invasivo e de baixo custo. Pode ser um bom meio para o rastreamento do diagnóstico e acompanhamento do estadiamento da fibrose hepática.

f. Elastografia Hepática ou Fibroscan por Ressonância Magnética

A elastografia por ressonância magnética tem maior precisão para identificar e estratificar os estágios iniciais de fibrose em relação aos outros métodos já utilizados, como fibroscan ou ultrassonografia. O equipamento detecta o comportamento do fígado, avaliando a sua rigidez. Quanto mais rígido é o fígado e o grau de fibrose.

Método invasivo de avaliação de Fibrose Hepática

g. Biópsia Hepática

A biópsia hepática é o exame padrão-ouro para a avaliação da fibrose hepática. Além disso, é útil no diagnóstico de outras doenças hepáticas concomitantes - como a doença gordurosa, que influencia de maneira significativa a evolução dos casos e o manejo dos pacientes. A biópsia hepática é um procedimento invasivo, que requer estrutura apropriada.

A biópsia hepática não está indicada para casos de hepatite C aguda, que se caracteriza pela presença predominante de alterações necroinflamatórias no parênquima, em contraposição à hepatite crônica, cuja inflamação é predominantemente portal e sem atividade de interface.

5. OBJETIVOS DO TRATAMENTO

O objetivo principal do tratamento é a erradicação do vírus, tendo como consequência aumentar a expectativa e principalmente a qualidade de vida, redução da ocorrência de complicações de doença hepática crônica e redução da transmissão do HCV, assim como evitar os desfechos primários da progressão da infecção crônica pelo VHC, como cirrose,

Carcinoma Hepatocelular e óbito. A erradicação do vírus através do tratamento é constatada com resultado de HCV-RNA indetectável na 12ª ou 24ª semana de seguimento pós-tratamento, conforme regime terapêutico instituído. Esta condição caracteriza a Resposta Viroológica Sustentada (RVS). O resultado ideal é a resposta virológica sustentada, indicada pela indetectabilidade do HCV-RNA 24 semanas (em esquemas com alfapecuinterferona) ou 12 semanas (em esquemas sem alfapecuinterferona) após o tratamento.

A resposta virológica sustentada deverá ser comprovada por meio da realização de HCV-RNA, 12 ou 24 semanas após o término do tratamento e conforme regime terapêutico utilizado.

Nos pacientes com cirrose hepática instalada, a erradicação do HCV não remove o risco de hepatocarcinoma ou descompensação clínica.

6. INDICAÇÕES DE TRATAMENTO CONFORME PROTOCOLO PLANSEV

- Pacientes com fibrose hepática mais severa (METAVIR F3 ou F4);
- Nos casos de pacientes com Metavir F2, serão contemplados aqueles que tenham realizado Biópsia Hepática há mais de três anos;
- Pacientes com as seguintes patologias, independentemente do grau de fibrose:
 - Coinfecção com o HIV;
 - Manifestações extra-hepáticas: porfiria cutânea, líquen plano grave com envolvimento de mucosa;
 - Crioglobulinemia com manifestação em órgão-alvo (olhos, pulmão, sistema nervoso periférico e central), Glomerulonefrite, Vasculites e Poliarterite Nodosa;
 - Insuficiência renal crônica;
 - Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI);
 - Pós-transplante de fígado;
 - Neoplasia com indicação de quimioterapia;
 - Doença autoimune com comprometimento sistêmico;
 - Pacientes em tratamento imunossupressor.

7. CONTRA INDICAÇÕES AO TRATAMENTO COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA

- Arritmia cardíaca;
- Gestaçã (mulheres em idade fértil em tratamento para Hepatite C, obrigatoriamente, devem estar em uso de método anticoncepcional seguro, devido ao potencial teratogênico das medicações);
- Pacientes com insuficiência hepática severa e insuficiência renal descompensada.

8. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

- Ser portador do vírus da Hepatite C (HCV) identificado por detecção por biologia molecular de ácido ribonucléico – teste qualitativo do RNAHCV;
- Ter contagem de plaquetas acima de 50.000/mm³ e de neutrófilos acima de 1.500/mm³ para os tratamentos baseados em uso de interferon;
- Ter realizado biópsia hepática nos últimos 24 meses, ou outro exame correspondente, que tenha evidenciado presença de fibrose intensa (maior ou igual a F3 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia)*. Pacientes com Metavir F2 serão incluídos com ressalvas descritas previamente no item 6.

*Obs.: os exames a serem utilizados para a definição de grau de acometimento hepático são: biópsia hepática (padrão-ouro) ou, quando considerada clinicamente a inviabilidade de realização desta, métodos não invasivos serão aceitos, como critérios a elastografia hepática (fibroscan), APRI ou FIB4 ******(Tabela 1).

******Tabela 1. Detecção de cirrose e fibrose moderada conforme valores de alto e baixo corte de APRI e FIB4 a seguir;

	APRI (alto corte)	APRI (alto corte)	FIB (baixo corte)	FIB (alto corte)
Fibrose moderada (METAVIR F2)	0,5	1,5	1,45	3,25
Cirrose (METAVIR F4)	1,0	2,0		

Fonte: OMS (Organização Mundial da Saúde) *World Health Organization, 2014

O tratamento está indicado para pacientes monoinfectados pelo HCV com APRI > 1,5 ou FIB4 > 3,25, caracterizando METAVIR ≥F3.

Obs: O Planserv oferece cobertura aos exames de Fibroscan por Ultrassonografia (Código: 33012547) e Elastografia por Ressonância Magnética (Código: 36010448) apenas para pacientes portadores de Hepatite C que tenham critérios para ingressar no Protocolo de Tratamento da Hepatite C.

A biópsia hepática percutânea é contra indicada nos seguintes casos:

- Contraindicações relativas: ascite, obesidade mórbida, possibilidade de lesões hepáticas vasculares, amiloidose, incapacidade de cooperação do paciente;
- Contra-indicações absolutas: coagulopatia grave, infecção no parênquima hepático, obstrução biliar extra hepática.

Há diversos sistemas para classificar a gradação e o estadiamento das hepatites crônicas. Neste protocolo, utiliza-se o METAVIR para caracterizar a fibrose hepática avançada.

9. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

Não deverão ser incluídos no Protocolo de Tratamento, pacientes com as seguintes características:

- Pacientes que já tenham sido tratados previamente com os novos medicamentos (Veruprevir+ritonavir+ombistavir+dasabuvir, Daclatasvir, Simeprevir ou Sofosbuvir);
- Arritmias cardíacas;
- Consumo abusivo de álcool nos últimos 06 (seis) meses;
- Hepatopatia descompensada;
- Pacientes com patologias graves que apresentem expectativa de vida muito reduzida;
- Diabetes melito do tipo1 de difícil controle ou descompensada (para esquemas que incluam interferon);
- Convulsões não controladas (para esquemas que incluam interferon);
- Mulheres sem o adequado controle contraceptivo;
- Gravidez;
- Não concordância com Termo de Consentimento Informado (Anexo III).

10. TRATAMENTO

10.1. Medicamentos e apresentações contemplados neste protocolo:

- Alfapeguinterferona 2a 180mcg - solução injetável.
- Daclatasvir comprimidos de 60 mg – 60 mg/dia via oral.
- Ribavirina (RBV): cápsulas com 250mg ou comprimido 200mg, via oral.
- Sofosbuvir comprimidos de 400 mg – 400 mg/dia via oral.

*Indicados apenas em casos específicos de Hepatite C - HCV.

10.2. Novas drogas para tratamento da Hepatite C, ajustes posológicos e segurança:

• Daclatasvir

O daclatasvir é um inibidor de NS5A, uma proteína multifuncional que é componente essencial do complexo de replicação do HCV;

Está indicado em combinação com outros agentes para o tratamento da infecção crônica pelo vírus da Hepatite C em adultos. Não deve ser administrado em monoterapia.

Corresponde ao primeiro medicamento da classe contra o vírus da Hepatite C, com ampla cobertura genotípica. A NS5A do HCV é uma proteína multifuncional com funções essenciais na replicação do HCV, na montagem do vírus e na modulação das vias de sinalização celular.

Não deve ser administrado com fenitoína, carbamazepina, oxcarbamazepina, fenobarbital, rifampicina, rifabutina, rifapentina, dexametasona sistêmica e erva de são joão (*Hypericum perforatum*). Este medicamento apresenta interação medicamentosa com antirretrovirais, merecendo ajustes da terapia antirretroviral.

É necessário reduzir a posologia de daclatasvir para 30mg/dia quando coadministrado com atazanavir/ritonavir ou atazanavir/cobicistate. Quando administrado com efavirenz, etravirina ou nevirapina recomenda-se elevar a dose de daclastavir para 90mg/dia, entretanto, esta apresentação do medicamento e respectiva argumentação ainda encontram-se sob apreciação da Anvisa.

A coadministração de daclatasvir com fármacos que são fortes indutores de CYP3A4 também está contraindicada. Solicita-se cautela na coadministração de daclatasvir com antiarrítmicos (digoxina e outros substratos de P- gp), bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, nifedipina, amlodipina e verapamil) e inibidores da HMG-Co Aredutase (rosuvastatina ,atorvastatina, fluvastatina, sinvastatina, pitavastatina e pravastatina).

• Sofosbuvir

O Sofosbuvir é um análogo do nucleotídeo inibidor da polimerase NS5B do vírus da Hepatite C (HCV). A sua eficácia foi estabelecida em pacientes com infecção pelos genótipos 1, 2 ou 3 do HCV, incluindo aqueles com coinfeção HCV/HIV-1.

Não deve ser coadministrado com rifampicina, rifabutina, rifapentina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, oxcarbamazepina, erva de são joão (*Hypericum perforatum*) e antiarrítmicos.

Tipranavir/ritonavir são igualmente não recomendados em associação ao Sofosbuvir. Não se conhece as interações do fármaco com anticoncepcionais hormonais. Recomenda-se evitar coadministração com medicamentos sem elucidação de interações medicamentosas.

- Notificação de descontinuidade definitiva de fabricação ou importação do ombitasvir + veruprevir + ritonavir + dasabuvir:



AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
Unidade de Atendimento e Protocolo - UNIAP

Impresso em: 04/06/2019 17:28:35

COMPROVANTE DE PROTOCOLIZAÇÃO ON-LINE

Protocolo:

25352.383210/2019-81

Expediente:

0497925197

Número de Transação:

5691942019

Tipo de Documento:

Petição

Número do Processo:

25351494149201401

Nome do Produto:

Viekira

Favorecido:

15.800.545/0001-50 - ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

Assunto:

10521 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de descontinuação definitiva de fabricação ou importação

Protocolizado On-Line via Peticionamento Eletrônico por:

373.578.548-41 - ROBERTA KAROLEEN MOURA NOBRE em 04/06/2019 17:28:35

11. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

11.1. Tratamento da Hepatite C Crônica pelo HCV, conforme o genótipo:

- **Genótipo1:** Os pacientes portadores de genótipo 1a e 1b, do vírus da Hepatite C terão tratamento indicado de acordo com os critérios da tabela abaixo.

Genótipo1	Esquema de tratamento	Tempo
Monoinfecção HCV virgens de tratamento ou experimentados com BOC/TEL (sem cirrose para genótipo 1a /1b)	2ª opção: Sofosbuvir+Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina</i>)	12 semanas
Monoinfecção HCV (com cirrose Child-Pugh A (genótipo 1a/1b))	1ª opção: Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina genótipo 1a e 1b</i>)	12 semanas
Coinfecção HCV/HIV (sem cirrose ou com cirrose Child-Pugh A)	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina</i>)	12 semanas
Pacientes cirróticos Child B/C (Monoinfecção HCV genótipo 1 a/1b ou coinfecção HCV/HIV ou Experimentados com BOC/TEL)	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina</i>)	24 semanas

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções, 2018.

► Em pacientes com cirrose Child-Pugh B e C, a dose inicial de Ribavirina deve ser de 500 mg ao dia, podendo ser aumentada conforme a tolerância do paciente e avaliação médica. A dose máxima não deve ultrapassar de 11 mg/Kg/dia.

- A adição da ribavirina, quando possível, é sempre recomendada em pacientes com cirrose e todos aqueles com menor chance de resposta virológica: falhados a esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade acima de 40 anos, ou a critério da equipe. É necessário avaliar a tolerância prévia ou o risco de eventos adversos da equipe médica.

► Para os pacientes portadores do vírus da Hepatite C genótipo 1 coinfectados com HIV a linha de tratamento é composto por: Sofosbuvir + Daclatasvir com ou sem Ribavirina, durante 12 semanas (sem cirrose) ou 24 semanas (com cirrose).

- **Genótipo 2:** O regime terapêutico é definido conforme status de: intolerância a ribavirina, grau de fibrose hepática, experimentação com medicamentos ou coinfeção.

Genótipo 2	Esquema de tratamento**	Tempo
Virgens de tratamento e sem cirrose	Sofosbuvir + Ribavirina (+/- Ribavirina)	12 semanas
Virgens de tratamento com Cirrótico Child-Pugh A	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- Ribavirina)	12 semanas
Cirrótico Child-Pugh B ou C	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- Ribavirina)	24 semanas

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções, 2018.

- **Genótipo 3:** O regime terapêutico é definido conforme status de intolerância ou não à alfapeginterferona e ribavirina, bem como o grau de fibrose hepática.

Genótipo 3	Regime Terapêutico	Tempo
Sem cirrose	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- Ribavirina)	12 semanas
Com cirrose Child B/C	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- ribavirina)	24 semanas
PEG - IFN contra indicado	** Sem cirrose Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- Ribavirina)	12 semanas
Com cirrose Child A	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- Ribavirina)	24 semanas

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções, 2018.

- **Genótipo 4:** os esquemas de tratamento são definidos segundo a presença ou ausência da coinfeção pelo HIV, grau de fibrose e custo de tratamento.

Genótipo 4	Regime Terapêutico	Tempo
Não cirrótico ou com cirrose Child A	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- Ribavirina)	12 semanas

Cirróticos Child B e C ou Coinfectados (HCV/HIV)	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina</i>)	24 semanas
--	--	------------

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções, 2018.

- **Genótipos 5 e 6:** os esquemas de tratamento são definidos segundo grau de fibrose avançada.

Genótipo 5 e 6	Regime Terapêutico	Tempo
Não cirrótico ou com cirrose Child A	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina</i>)	12 semanas
Cirrótico Child B e C	Sofosbuvir + Daclatasvir (+/- <i>Ribavirina</i>)	24 semanas

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções, 2018.

Observação:

O acréscimo da Ribavirina (quando seu uso for opcional) aos diferentes esquemas terapêuticos poderá ser realizado para qualquer paciente, particularmente recomendado aos pacientes experimentados ou portadores de cirrose hepática, a fim de aumentar a taxa de RVS.

11.2. Casos especiais

Pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica em diálise e potenciais receptores de um transplante devem ser tratados com um esquema sem alfaferona e, se possível, sem Ribavirina. Entretanto, essa é uma população com dados pouco disponíveis e o uso de Sofosbuvir e Daclatasvir deve ser feito com cautela. As recomendações de tempo de tratamento são as mesmas definidas para os demais pacientes.

Receptor de órgão sólido que não o fígado deve ser tratado da mesma forma que o paciente com recorrência após o transplante hepático conforme determinado por genótipo.

11.3. Coinfecção com o HIV

Pacientes portadores de coinfeção HIV/HCV devem ser priorizados para receber um regime de tratamento compatível com sua terapia antiretroviral.

11.4. Coinfecção com o HBV

Paciente portadores de coinfecção HCV/HBV devem ser tratados como portadores de monoinfecção HCV ou ter seu tratamento individualizado para tratar a infecção que causa o maior dano hepático, usualmente a Hepatite C.

Hepatite Aguda pelo VHC: os novos medicamentos para tratamento da Hepatite C ainda não foram testados para Hepatite aguda pelo HCV.

12. EVENTOS ADVERSOS

Evento adverso é qualquer ocorrência clínica desfavorável que ocorra durante o tratamento com um determinado medicamento, não possuindo, necessariamente, relação causal com o tratamento. Já o evento adverso grave é qualquer efeito fatal, ameaçador à vida, que acarrete incapacidade permanente ou significativa, requeira ou prolongue a hospitalização, cause anomalia congênita ou necessite intervenção para prevenir incapacidade ou dano permanente.

O tratamento com INF e RBV para Hepatite C determina diversas alterações laboratoriais e possíveis reações adversas que necessitam monitoramento clínico e laboratorial mais rigoroso, com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e a adequação de doses.

Entre os principais eventos adversos do uso de INF, destacam-se as alterações hematológicas (anemia, granulocitopenia e plaquetopenia), além de sintomas que se assemelham aos da gripe (dor de cabeça, fadiga, febre e mialgia) e sintomas psiquiátricos. O uso de alfapeguinterferona também pode desencadear disfunção tireoidiana, dermatológica e doenças autoimunes.

Os novos medicamentos incorporados apresentam como eventos adversos, mais comumente reportados, sintomas comuns e leves. Recomenda-se ao paciente que evite exposição solar excessiva durante a administração dos fármacos de nova geração.

- **Sofosbuvir:**

- Em associação com Ribavirina: cefaléia, fadiga;
- Em associação com PEG-IFN: insônia, anemia.

- **Daclatasvir:**

- Em associação com PEG-IFN e Ribavirina: rash cutâneo, fotossensibilidade, prurido e náuseas.

13. BENEFÍCIOS ESPERADOS COM O TRATAMENTO CLÍNICO

- Aumento da expectativa de vida;
- Melhora da qualidade de vida;
- Redução da probabilidade de evolução para insuficiência hepática terminal que necessite de transplante hepático;
- Diminuição do risco de transmissão da doença;
- Resposta viral sustentada, definida pela reação em cadeia da polimerase (PCR quantitativo);
- PCR qualitativa negativa após 24 semanas do final do tratamento.

14. MONITORIZAÇÃO

Consultas devem ser realizadas a cada 2-4 meses, considerando o estado clínico do paciente, o tratamento em curso e a gravidade da doença.

Exames complementares recomendados a todos os pacientes portadores de Hepatite C crônica que devem ser solicitados em primeira consulta e durante acompanhamento ambulatorial:

a) Exames comuns a todos os pacientes:

Anti VHA / AgHbs / Anti HBC / Anti Hbs / Anti HIV	Para determinar imunização
B-HCG	A cada 6 meses (mulheres em idade reprodutiva)
Endoscopia Digestiva Alta	A cada 6 - 12 meses, em pacientes cirróticos
Biópsia Hepática *	A cada 3-5 anos
Alfa-feto- Proteína**	A cada 6 meses
USG de abdome **	

* O padrão-ouro para avaliar a fibrose hepática é a biópsia hepática. No entanto, nos casos em que a biópsia esteja contra-indicada, poderá ser utilizada a elastografia hepática (fibroscan). No entanto, os resultados da elastografia hepática podem ser alterados na presença de atividade inflamatória. Deste modo, a sua interpretação deve ser criteriosa.

**Exames para rastreamento de neoplasia hepática (Carcinoma Hepatocelular).

Monitorização da eficácia do tratamento com Sofosbuvir, Daclatasvir e Veruprevir+Ritonavir+Ombitasvir+Dasabuvir:

A mensuração do HCV-RNA deve ser realizada por metodologia de Real Time PCR com limite de detecção <15 UI/ml. Recomenda-se aferição do HCV-RNA para confirmação do diagnóstico de Hepatite C crônica, imediatamente antes de instituído o tratamento, ao final do tratamento (12ª semana) e após 12 semanas do final do tratamento instituído.

15. RETRATAMENTO

Pacientes recidivantes ou não respondedores ao tratamento com interferon associado ou não à Ribavirina, independente do genótipo, podem ser submetidos aos novos antivirais, desde que preenchidos os critérios de elegibilidade elencados nos itens 6 e 8.

Pacientes tratados previamente com Boceprevir ou Telaprevir podem fazer uso do esquema terapêutico com Daclatasvir e Sofosbuvir.

Pacientes que apresentaram falha terapêutica com os novos antivirais (ombitasvir + veruprevir + ritonavir + dasabuvir; Daclatasvir; Sofosbuvir ou Simeprevir), devem ser monitorizados, sem indicação de nova tentativa de tratamento até o momento.

16. MANEJOS DE COMPLICAÇÕES RESULTANTES DO TRATAMENTO COM INTERFERON

• Uso de Eritropoetina

- Indicação: com hemoglobina atual menor que 10g/dL ou queda >3,0g/dL em relação ao nível pré-tratamento, em pacientes que se mostrem sintomáticos em relação à anemia;
- Momento de uso: antes ou após a 12ª semana de tratamento;
- Posologia: 10.000UI a 40.000UI, SC, a cada semana, a critério clínico.
- Indicador de resposta: elevação da hemoglobina para nível > ou = a 10g/dL;
- Tempo de uso: variável conforme a necessidade para manter o paciente com hemoglobina para nível > ou = a 10g/dL.

• Uso de Filgrastima

- Indicação: neutrófilos < 1000 céls/mm³;
- Momento de uso: antes ou após as 12ª semana de tratamento;
- Posologia: 300 mcg, SC, 1vez por semana;
- Indicador de resposta: elevação de neutrófilos para valores > ou = a 1000 céls/mm³;
- Tempo de uso: variável conforme a necessidade para manter o paciente com neutrófilos > ou = a 1000céls/mm³.

17. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

O Termo de Consentimento Informado (TCI) tem por objetivo o comprometimento do paciente (ou seu responsável legal) e de seu médico com o tratamento. Deve ser assinado por ambos, após ter sido lido pelo paciente e/ou seu responsável legal e esclarecidas todas as dúvidas com o médico. Este se responsabiliza pelo esclarecimento das informações relativas a benefícios e potenciais riscos, e o paciente explicita a sua compreensão e concordância com o tratamento. A concordância e a assinatura do TCI constituem condição indispensável para a dispensação do medicamento.

18. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções: Relatório de recomendação. Janeiro, 2018.

Brasil. Ministério da Saúde (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções: Relatório de recomendação. Março, 2017.

European Association for the Study of the Liver (EASL), 50th International Liver Congress (ILC), Consenso de tratamento da Hepatite C 2015. Vienna, April 2015.

Recomendações da SBH e SBI para tratamento da Hepatite C no Brasil com novos DAAs, 2015.

19. Anexos

ANEXO I

LISTA DE DOCUMENTOS

Lista de documentos para solicitação inicial

- Plano Terapêutico devidamente preenchido e assinado pelo médico assistente (até 30 dias de preenchido);
- Cópia do exame de sangue: PCR (qualitativo) para HCV (vírus da Hepatite C);
- Cópia do exame de sangue: PCR(quantitativo), carga viral (até 2 meses de realizado);
- Cópia do exame de sangue: genotipagem do vírus;
- Cópia do exame de sangue: contagem de plaquetas e neutrófilos (até 3 meses de realizado);
- Cópia da Biópsia Hepática e/ou Elastografia / Fibroscam - por ultrassonografia ou por Ressonância Magnética (exceto para pacientes com cirrose estabelecida clinicamente com laudo médico e comprovada por exames complementares);
- Cópia dos exames laboratoriais: Sorologia anti-HIV, método Elisa (até três meses de realizado) e Beta HCG (em caso de mulheres em idade fértil, até 30 dias depois de realizado);
- Termo de Consentimento informado assinado pelo paciente e pelo médico assistente.

Lista de documentos para continuidade de tratamento

- Cópia do hemograma atualizado a cada 28 dias;
- PCR qualitativo no final do tratamento (12 ou 24 semanas);
- Cópia do relatório médico (até 30 dias de preenchido) com justificativa para continuidade do tratamento a ser analisado pela equipe técnica do Planserv.

ANEXOII
PLANO TERAPÊUTICO – HEPATITE CRÔNICA C

I - IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO ASSISTENTE

1. NOME	2. CRM	3. ESPECIALIDADE	4. TELEFONE
1. DECLARO QUE SOU RESPONSÁVEL PELA SUPERVISÃO DESTE TRATAMENTO E PRESTAREI AO BENEFICIÁRIO, A VIGILÂNCIA SANITÁRIA E À EQUIPE ENVOLVIDA NA ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO AS INFORMAÇÕES MÉDICAS QUE SE FIZEREM NECESSÁRIAS. 2. AUTORIZO OS AUDITORES MÉDICOS DO PLANSEV A CONSULTAREM O PRONTUÁRIO MÉDICO MANTIDO NO MEU SERVIÇO PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES. 3. A CRITÉRIO MÉDICO O BENEFICIÁRIO PODERÁ SER CONTATADO PARA MAIORES ESCLARECIMENTOS.			

II - IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

NOME DO PACIENTE	TELEFONE
------------------	----------

III – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
1. TRATAMENTO PRÉVIO			4. GRAVIDEZ OU RISCO DE GRAVIDEZ?		
2. HEPATOPATIA DESCOMPENSADA?			5. O PACIENTE ESTÁ INFORMADO DO TRATAMENTO?		
3. CARDIOPATIA GRAVE?					

IV – DIAGNÓSTICO E DADOS SUPLEMENTARES (ANEXAR CÓPIA DOS LAUDOS):

1	GENÓTIPO DO VÍRUS DA HEPATITE C	DATA: / /	1a <input type="checkbox"/> 1b <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 ou 6 <input type="checkbox"/>
2	CARGA VIRAL PRÉ-TRATAMENTO (HCV)	DATA: / /	RESULTADO:
3	BIOPSIA HEPÁTICA (METAVIR, SBH/SBP)	DATA: / /	ATIVIDADE: 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> FIBROSE: 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>
4	CIRROSE HEPÁTICA	<input type="checkbox"/> COMPENSADA (CHILD-PUGH A) <input type="checkbox"/> DESCOMPENSADA (CHILD-PUGH B ou C)	
5	TRATAMENTO PRÉVIO:	SIM <input type="checkbox"/> (DESCREVER ESQUEMA: _____) NÃO <input type="checkbox"/>	
6	TRATAMENTO ATUAL:	<input type="checkbox"/> PEG -INF <input type="checkbox"/> DACLATASVIR <input type="checkbox"/> SOFOSBUVIR ** RIBAVIRINA: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> (DOSE: _____)	
7	TEMPO DE TRATAMENTO	<input type="checkbox"/> 12 SEMANAS <input type="checkbox"/> 24 SEMANAS	
8	INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA AVANÇADA	SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	
9	PACIENTE TRANSPLANTADO DE ÓRGÃO (S) SÓLIDO (S)	SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	
10	O PACIENTE ESTÁ EM USO DE ANTIRRETROVIRAL	SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	

A AVALIAÇÃO DO ESTADO GERAL DO PACIENTE, A IDENTIFICAÇÃO DE EFEITOS COLATERAIS INTOLERÁVEIS OU QUE COLOQUEM EM RISCO A VIDA DO PACIENTE E A CONSEQÜENTE DECISÃO DE INTERRUPTÃO DO TRATAMENTO, FICAM SOB A RESPONSABILIDADE DO MÉDICO ASSISTENTE DO PACIENTE. ASSINATURA E CARIMBO DO MÉDICO ASSISTENTE:

ASSINATURA: _____

DATA: ____/____/____

O

BS.: SOMENTE SERÃO ACEITAS AS SOLICITAÇÕES DE TRATAMENTO ENCAMINHADOS POR MÉDICOS HEPATOLOGISTAS/INFECTOLOGISTAS COM REGISTRO DE ESPECIALIDADE NO CREMEB.

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO – HEPATITE C

EU (NOME DO (A) PACIENTE), ABAIXO IDENTIFICADO (A) E FIRMADO (A), DECLARO TER SIDO INFORMADO (A) CLARAMENTE SOBRE TODAS AS INDICAÇÕES, CONTRA-INDICAÇÕES, PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS E RISCOS RELACIONADOS AO USO DO ESQUEMA TERAPÊUTICO PROPOSTO, PARA TRATAR DA HEPATITE C CUJOS MEDICAMENTOS ESTÃO CONTIDOS NA SEGUINTE LISTA: **SOFOSBUVIR, DACLATASVIR, RIBAVIRINA E ALFAPEGUINTERFERON** PRECONIZADOS PARA O TRATAMENTO DA **HEPATITE VIRAL CRÔNICA C**.

ESTOU CIENTE DE QUE ESTE(S) MEDICAMENTO(S) SOMENTE PODERÁ(ÃO) SER UTILIZADO(S) POR MIM, COMPROMETENDO-ME A DEVOLVÊ-LO(S) CASO O TRATAMENTO SEJA INTERROMPIDO.

OS TERMOS MÉDICOS FORAM EXPLICADOS E TODAS AS MINHAS DÚVIDAS FORAM ESCLARECIDAS PELO MÉDICO (NOME DO MÉDICO).

EXPRESSO TAMBÉM MINHA CONCORDÂNCIA E ESPONTÂNEA VONTADE EM SUBMETTER-ME AO REFERIDO TRATAMENTO, ASSUMINDO A RESPONSABILIDADE E OS RISCOS PELOS EVENTUAIS EFEITOS INDESEJÁVEIS DECORRENTES.

ASSIM, DECLARO QUE:

FUI CLARAMENTE INFORMADO (A) QUE O NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO PARA TRATAR DA HEPATITE VIRAL CRÔNICA C PODE TRAZER OS SEGUINTE BENEFÍCIOS:

- CARGA VIRAL NEGATIVA APÓS 12 - 24 SEMANAS DO FINAL DO TRATAMENTO;
- REDUÇÃO DA PROBABILIDADE DE EVOLUÇÃO PARA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA TERMINAL E CARCINOMA HEPATOCELULAR;
- REDUÇÃO DO TRATAMENTO DO HCV;

AINDA NÃO SE SABE SE ESSES BENEFÍCIOS IRÃO SIGNIFICAR NO FUTURO CURA DA HEPATITE C.

FUI TAMBÉM CLARAMENTE INFORMADO (A) A RESPEITO DAS SEGUINTE CONTRA-INDICAÇÕES, POTENCIAIS EFEITOS ADVERSOS E RISCOS A RESPEITO DA ASSOCIAÇÃO DO NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO PARA TRATAR DA HEPATITE VIRAL CRÔNICA C:

- MEDICAMENTOS CLASSIFICADOS NA GESTAÇÃO COMO FATOR DE RISCO X PARA RIBAVIRINA (CONTRAINDICADA DURANTE A GESTAÇÃO POR CAUSAR GRAVES DEFEITOS, EFEITOS TERATOGÊNICOS, ONCOGÊNICOS, MUTAGÊNICOS E EMBRIOTÓXICOS SIGNIFICATIVOS NOS BEBÊS)
- CONTRA-INDICAÇÃO PARA O USO DA RIBAVIRINA EM PACIENTES DE AMBOS OS SEXOS NOS QUAIS O CONTROLE DA CONTRACEPÇÃO NÃO PODE SER FEITO DE MANEIRA ADEQUADA E RIGOROSA, DEVENDO SER UTILIZADO MÉTODO SEGURO DE CONTRACEPÇÃO PARA PACIENTES EM IDADE FÉRTIL ATÉ 6 MESES DO FINAL DO TRATAMENTO;
- AMAMENTAÇÃO DURANTE O TRATAMENTO COM RIBAVIRINA NÃO É RECOMENDADA;
- GRAVIDEZ DURANTE A VIGÊNCIA DO TRATAMENTO E POR 6 MESES APÓS SEU TÉRMINO DEVE SER EVITADA;
- DOAÇÃO DE SANGUE NÃO DEVE SER FEITA DURANTE O TRATAMENTO;
- OS PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS MAIS IDENTIFICADOS PARA O **SOFOSBUVIR ASSOCIADO COM RIBAVIRINA**: FADIGA E CEFALÉIA.
- OS PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS MAIS IDENTIFICADOS PARA O **DACLATASVIR + SOFOSBUVIR + RIBAVIRINA**: DOR DE CABEÇA, NAUSEA E FADIGA.
- OS PRINCIPAIS EVENTOS ADVERSOS PARA O ESQUEMA COM **ALFAPEGUINTERFERON**, DESTACAM-SE A FADIGA, ANEMIA, INSÔNIA, DOR DE CABEÇA, TOSSE, DISPNEIA, PRURIDO, NÁUSEA, DIARRÉIA, PELE SECA, ALOPECIA, ERUPÇÃO CUTÂNEA, ARTRALGIA, MIALGIA, FADIGA, E ESTADO GRIPAL, LEUCOPENIA, DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS E DA TIREÓIDE.
- OS PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS MAIS IDENTIFICADOS PARA A **RIBAVIRINA**: CANSAÇO, FADIGA, DOR DE CABEÇA, INSÔNIA, NÁUSEAS, PERDA DE APETITE, ANEMIA. OS EFEITOS ADVERSOS MENOS FREQUENTES SÃO DIFICULDADE NA RESPIRAÇÃO, CONJUNTIVITE, PRESSÃO BAIXA, ALERGIAS DE PELE, RINITE, FARINGITE E LACRIMEJAMENTO;
- PARA ESQUEMAS QUE ASSOCIAM RIBAVIRINA OU PEGINTERFERON É NECESSÁRIA A REALIZAÇÃO DE EXAMES HEMATOLÓGICOS, ESPECIALMENTE DURANTE AS 4 PRIMEIRAS SEMANAS DE TRATAMENTO, PARA DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES NAS CÉLULAS DO SANGUE E, DESTA FORMA, QUANDO FOR NECESSÁRIO, PROCEDER AJUSTE DE DOSE;
- ESTES MEDICAMENTOS PODEM INTERAGIR COM VÁRIOS OUTROS. POR ISSO, EM CASO DE USO DE OUTROS MEDICAMENTOS, COMUNIQUE AO MÉDICO.

ESTOU CIENTE DE QUE POSSO SUSPENDER O TRATAMENTO A QUALQUER MOMENTO, SEM QUE ESTE FATOS IMPLIQUE QUALQUER FORMA DE CONSTRANGIMENTO ENTRE MIM E MEU MÉDICO, QUE SE DISPÕE A CONTINUAR ME TRATANDO EM QUAISQUER CIRCUNSTÂNCIAS.

DECLARO TER COMPREENDIDO E CONCORDADO COM TODOS OS TERMOS DESTES CONSENTIMENTO INFORMADO. ASSIM, O FAÇO POR LIVRE E ESPONTÂNEA VONTADE E POR DECISÃO CONJUNTA, MINHA E DE MEU MÉDICO. O MEU TRATAMENTO CONSTARÁ DOS SEGUINTE MEDICAMENTOS:

- DACLATASVIR
- SOFOSBUVIR
- ALFAPEGINTERFERONA

PACIENTE:		
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:	SEXO: M F	IDADE:
ENDEREÇO:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CIDADE:	CEP:	TELEFONE:
RESPONSÁVEL LEGAL (QUANDO FOR O CASO):		
DOCUMENTO DE IDENTIDADE DO RESPONSÁVEL LEGAL:		
_____ ASSINATURA DO PACIENTE OU DO RESPONSÁVEL LEGAL		

MÉDICO RESPONSÁVEL:		CRM:	UF:
ENDEREÇO:			
CIDADE:	CEP:	TELEFONE:	
_____ ASSINATURA E CARIMBO DO MEDICO			DATA:
OBSERVAÇÕES :			

1. O PREENCHIMENTO COMPLETO DESTES TERMO E SUA RESPECTIVA ASSINATURA SÃO IMPRESCINDÍVEIS PARA O FORNECIMENTO DO MEDICAMENTO.
2. ESTES TERMO SERÁ PREENCHIDO EM DUAS VIAS: UMA SERÁ ARQUIVADA NA FARMÁCIA RESPONSÁVEL PELA DISPENSAÇÃO DOS MEDICAMENTOS E A OUTRA SERÁ ENTREGUE AO PACIENTE.