

Despacho n.º 280/96, de 6 de Setembro

(DR, 2.ª série, n.º 237, de 12 de Outubro de 1996)

Acesso aos medicamentos anti-retrovíricos, destinados ao tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)

Em resultado da investigação efectuada com vista à descoberta de medicamentos que permitam o tratamento da infecção provocada pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), foram desenvolvidos diversos novos fármacos, incluindo novos inibidores da transcriptase reversa, inibidores da transcriptase reversa não nucleosídicos e inibidores da protease, que constituem um avanço significativo em relação aos fármacos anteriores, sobretudo quando utilizados em associação com outros já disponíveis.

Paralelamente, a monitorização da evolução da infecção pelo VIH sofreu também avanços significativos, em particular no que diz respeito ao controlo de carga viral.

Métodos recentes de quantificação de carga viral, através da determinação do número de cópias de material genético em circulação, permitem uma avaliação mais sensível da actividade viral e têm mostrado particular utilidade na indicação do momento de início e na monitorização da eficácia da terapêutica anti-retrovírica, representando um importante complemento para a correcta aplicação dos novos fármacos inibidores da replicação do VIH.

Estes novos medicamentos começaram agora a ser autorizados pela Comissão Europeia, após avaliação efectuada pela Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos, no âmbito do procedimento centralizado europeu de autorização de introdução de medicamentos no mercado, previsto no Regulamento (CEE) n.º 2309/93, do Conselho, de 22-7-93, e seguindo um processo de avaliação acelerada que permita o seu rápido acesso ao mercado.

Dado o processo adoptado para a sua autorização, estes medicamentos são autorizados ainda antes de concluída a fase III de ensaios clínicos, ficando as empresas titulares das autorizações obrigadas a fornecer, em prazos definidos, um conjunto de dados complementares.

Considerando, portanto, que estes novos medicamentos constituem, efectivamente, um avanço no combate à doença, torna-se necessário estabelecer normas que permitam aos doentes aceder-lhes com facilidade à medida que tais medicamentos vão sendo autorizados, bem como estabelecer as responsabilidades pelos encargos decorrentes da sua utilização;

Impondo-se igualmente que estes medicamentos possam ser prescritos e administrados nas condições mais adequadas, respeitando os termos da sua aprovação e assegurando a sua correcta farmacovigilância:

Ao abrigo do disposto nos arts. 4.º e 8.º do Dec.-Lei 209/94, de 6-8, e tendo presente as condições constantes das autorizações de introdução de medicamentos no mercado, concedidas pela Comissão Europeia, conforme o disposto no art. 67.º do Regulamento (CEE) n.º 2309/93, do Conselho, de 22-7-93, e o disposto no art. 8.º do Dec.-Lei 72/91, de 8-2, com a redacção dada pelo Dec.-Lei 272/95, de 23-10, determino:

1 - Os medicamentos anti-retrovíricos indicados para o tratamento da infecção pelo HIV apenas podem ser prescritos por médicos especialistas, nos respectivos serviços/unidades especializados dos hospitais, devendo da receita constar a referência expressa a este despacho, e sendo a sua dispensa efectuada, exclusivamente, através dos serviços farmacêuticos hospitalares.

□ Alterado pelo Despacho n.º 5772/2005, de 27 de Dezembro. O texto original era o seguinte:

1 – Os medicamentos anti-retrovíricos destinados ao tratamento da infecção pelo VIH, cujas substâncias activas sejam os fármacos inibidores da transcriptase reversa e da protease virais, apenas podem ser prescritos por médicos especialistas, nos respectivos serviços especializados dos hospitais, devendo da receita constar referência expressa ao presente despacho e a sua dispensa é efectuada, exclusivamente, através dos serviços farmacêuticos hospitalares.

2 - A prescrição e a avaliação dos medicamentos referidos no número anterior devem obedecer às recomendações emanadas pela Comissão Nacional de Luta contra a Sida (CNLCS).

□ Alterado pelo Despacho n.º 5772/2005, de 27 de Dezembro. O texto original era o seguinte:

2 – A prescrição e a avaliação da sua utilização devem obedecer às recomendações elaboradas pela Comissão Nacional da Luta Contra a Sida (CNLCS), constantes do anexo ao presente despacho, e que serão objecto de actualização, sempre que necessário.

3 – A decisão de início e a monitorização do tratamento devem incluir a determinação da carga viral.

4 – As comissões de farmácia e terapêutica, em conjunto com os médicos que acompanham os doentes e os serviços farmacêuticos hospitalares, devem estabelecer um mecanismo adequado que permita a detecção de qualquer reacção adversa provocada por estes medicamentos e proceder à sua notificação ao Centro Nacional de Farmacovigilância do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), nos termos do art. 94.º do Dec.-Lei 72/91, de 8-2, com a redacção dada pelo Dec.-Lei 272/95, de 23-10, e tendo ainda em consideração as disposições do capítulo 3 do título II do Regulamento (CEE) n.º 2309/93, do Conselho, de 22-7-93 e do Regulamento (CEE) n.º 540/95, da Comissão, de 10-3-95.

5 – O fornecimento destes medicamentos é gratuito para o doente, constituindo os respectivos encargos, quer em regime de internamento, quer em regime de ambulatório, responsabilidade dos hospitais do serviço nacional de saúde, salvo se a responsabilidade pelos encargos couber, legal ou contratualmente, a qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada.

□ Alterado pelo Despacho n.º 6778/97, de 7 de Agosto. O texto original era o seguinte:

5 – O fornecimento destes medicamentos é gratuito para o doente, constituindo os respectivos encargos responsabilidade das seguintes entidades:

- a) *Em regime de internamento, dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, durante o período em que os doentes aí se encontram internados, sem prejuízo da aplicação do disposto na Port. 388/94, de 16-7;*
- b) *Em regime ambulatório, da administração regional de saúde da área de residência do doente, salvo se a responsabilidade pelos encargos couber, legal ou contratualmente, a qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada.*

6 – À medida que estes medicamentos venham a ser autorizados a nível europeu, o INFARMED difundirá as informações relativas às condições da sua aprovação, nomeadamente os respectivos resumos das características dos medicamentos, sem prejuízo das responsabilidades legais que cabem aos titulares das autorizações de introdução de medicamentos no mercado em matéria de informação aos profissionais de saúde.

6-9-96. — A Ministra da Saúde, *Maria de Belém Roseira Martins Coelho Henriques de Pina*.

ANEXO

Recomendações da Comissão Nacional de Luta contra a Sida para o Tratamento Anti-Retrovívico

Recomendações para o Tratamento Anti-Retrovívico

I — Introdução:

Os resultados dos diversos estudos envolvendo os novos inibidores da transcriptase reversa e os inibidores da protease vieram trazer informações importantes relativamente à eficácia e à tolerância destes fármacos, principalmente no que se refere à terapêutica de combinação.

A monitorização terapêutica sofreu nestes últimos meses avanços significativos, sendo exemplo disso a importância da determinação da carga viral, em conjugação com os elementos de ordem clínica e com a contagem dos linfócitos CD₄.

A experiência acumulada sugere que a determinação da carga viral constitui um dos marcadores a ser utilizado, tanto no acompanhamento clínico como na avaliação da eficácia do tratamento.

Os custos com os esquemas de terapêutica combinada que se propõem podem ir até um acréscimo de três a seis vezes relativamente à monoterapia com Zidovudina. Para além disso, qualquer decisão de uma combinação terapêutica deve tomar em consideração factores como a qualidade de vida dos doentes, a toxicidade potencial, a interacção com outros fármacos, a adesão à prescrição, sendo em última análise uma decisão ajustada para cada doente.

No entanto, os outros custos serão necessariamente reduzidos como consequência de uma precisa monitorização da evolução da doença, correcto uso do arsenal terapêutico, prevenção de complicações e, de particular importância, melhoria da qualidade de vida dos doentes com importantes reduções dos custos indirectos.

As recomendações propostas devem ser revistas de acordo com os resultados dos ensaios terapêuticos em curso.

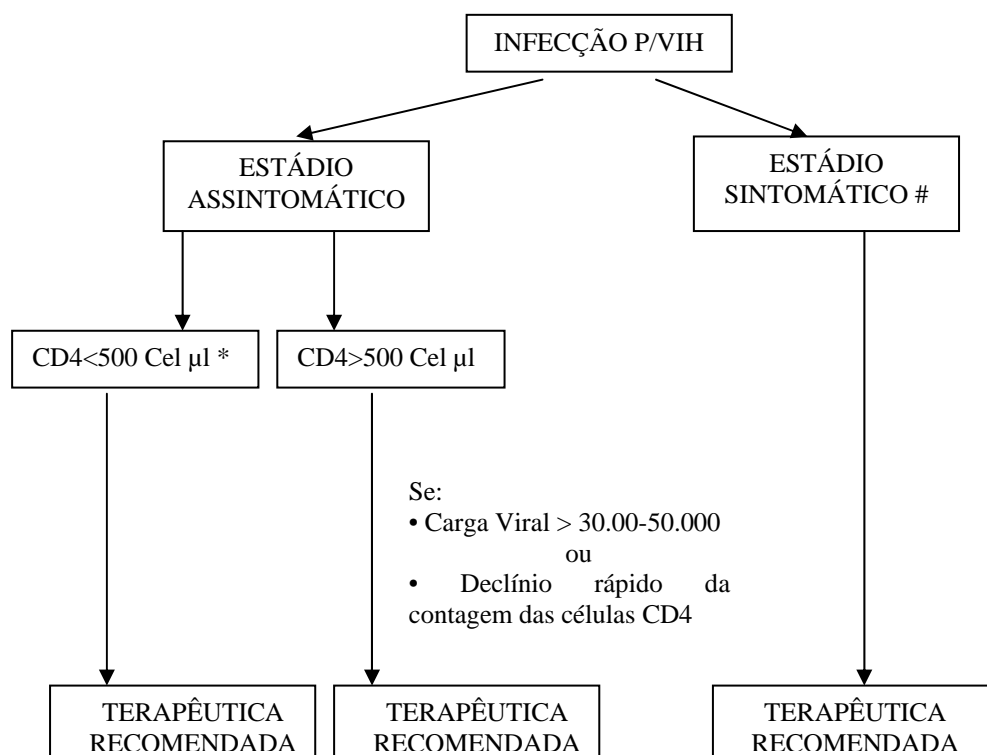
II — Recomendações gerais:

A) Quando iniciar o tratamento:

Idealmente, o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) deverá ser iniciado antes de se estabelecerem as alterações imunológicas irreversíveis.

Tendo como base os resultados dos ensaios terapêuticos disponíveis, poder-se-ão definir dois cenários possíveis.

Quadro n.º 1
Quando iniciar o tratamento



(*) Nos doentes com contagens de células CD₄ estáveis entre 350 e 500/µl e com carga viral consistentemente entre 500-10 000 cópias de RNA viral/ml é aceitável que seja protelado o início do tratamento anti-retrovírico.

(#) O estágio sintomático da infecção inclui sintomas como a candidose recorrente, tricoleucoplasia oral, síndrome febril arrastada de causa inexplicada, sudação nocturna, perda de peso.

B) Fármacos a utilizar:

O objectivo primordial da terapêutica anti-retrovírica é o de reduzir a carga viral ao valor mínimo possível durante o mais tempo possível, esperando-se com isso limitar ou retardar a progressão da doença e aumentar a longevidade do doente.

As recomendações para o tratamento inicial das várias situações referidas no quadro n.º 1 incluem várias associações possíveis de fármacos — v. quadro n.º 2.

Quadro n.º 2

Recomendações para o tratamento inicial

Zidovudina + Lamivudina
Zidovudina + Didanosina
Zidovudina + Zalcitabina
Zidovudina + Estavudina
Didanosina (monoterapia) (*)

(*) A monoterapia não é recomendada, excepto para as situações muito pontuais com a utilização da Didanosina.

Nos doentes sintomáticos ou naqueles que se apresentam com um declínio rápido da contagem das células CD₄ ou com carga viral elevada pode ser razoável incluir um inibidor da protease na combinação terapêutica inicial.

Em relação às outras combinações possíveis que não contemplem Zidovudina (e.g. Estavudina + Lamivudina, Didanosina (*), Lamivudina, etc.), não se dispõe, actualmente, de resultados de ensaios terapêuticos que sustentem a sua utilização alargada; daí que devam ser prescritos com precaução e no caso de certas associações de fármacos deve ser assegurada uma cuidadosa monitorização da toxicidade.

C) Quando mudar:

Em geral a mudança do tratamento anti-retrovírico pode ser condicionado por três factores:

- 1) Utilização de um regime terapêutico considerado subótimo, como é o caso dos doentes em monoterapia com Zidovudina;
- 2) Insucesso ou falência do regime de tratamento devido em parte à emergência de variantes virais resistentes a uma determinada combinação de fármacos e que se manifesta quer através do aumento da carga viral quer pelo aparecimento de infecções oportunistas *major*;
- 3) Toxicidade, intolerância, má adesão ao tratamento, que ocorre nos doentes em fase avançada ou noutras situações particulares.

Algumas das opções recomendadas para a mudança de tratamento tendo em conta o regime terapêutico inicial estão referidas no quadro n.º 3.

Quadro n.º 3

Algumas combinações recomendadas para a mudança de tratamento

TRATAMENTO INICIAL	MUDANÇA DO TRATAMENTO
ZIDOVUDINA #	<ul style="list-style-type: none"> • Zidovudina + Didanosina – ou + inibidor da protease • Zidovudina + Lamivudina – ou + inibidor da protease • Didanosina + Estavudina – ou + inibidor da protease
DIDANOSINA	<ul style="list-style-type: none"> • Zidovudina + Lamivudina – ou + inibidor da protease • Zidovudina + Didanosina – ou + inibidor da protease • Estavudina + inibidor da protease • Didanosina + inibidor da protease
ZIDOVUDINA + DIDANOSINA	<ul style="list-style-type: none"> • Zidovudina + Lamivudina – ou + inibidor da protease • Estavudina + inibidor da protease • Didanosina + inibidor da protease
ZIDOVUDINA + ZALCITABINA	<ul style="list-style-type: none"> • Zidovudina + Lamivudina – ou + inibidor da protease • Estavudina + inibidor da protease • Didanosina + inibidor da protease
ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA	<ul style="list-style-type: none"> • Didanosina + inibidor da protease • Estavudina + inibidor da protease • Didanosina + Estavudina • Lamivudina + Estavudina
# Considerado tratamento subótimo. Todos os doentes em tratamento com zidovudina em monoterapia devem ser reavaliados.	

III — Profilaxia pós-exposição ao VIH:

A profilaxia após a exposição acidental ao VIH está recomendada para todas as situações de exposição profissional ou outra ao VIH.

O benefício máximo da profilaxia é obtido quando o tratamento é instituído nas primeiras horas após exposição ao VIH (uma a quatro horas). A probabilidade de êxito da terapêutica setenta e duas horas após a exposição ao vírus é discutível; todavia, nestas circunstâncias, deve-se tomar em consideração o benefício potencial do tratamento precoce da infecção.

Sempre que possível, devem ser instituídos, pelo menos, dois fármacos, podendo ser considerada qualquer das combinações referidas no quadro n.º 2, durante um período de, pelo menos, quatro semanas.

Recomenda-se que cada instituição desenvolva esquemas terapêuticos e circuitos facilmente acessíveis para a obtenção dos medicamentos a serem utilizados em cada uma destas combinações para o tratamento imediato dos acidentes ocorridos no hospital.

IV — Profilaxia da transmissão vertical:

O aconselhamento e a possibilidade de execução de uma serologia para o VIH deve ser facultada a todas as mulheres grávidas.

De acordo com o único estudo disponível até ao momento (ACTG 076) sobre a transmissão mãe-filho, a terapêutica com Zidovudina à grávida *antepartum* e *intrapartum* e ao recém-nascido, durante um período de seis semanas, reduziu a transmissão em aproximadamente dois terços, isto é, de 24,9 % para 7,8 %.

O regime terapêutico efectuado neste estudo está referido no quadro n.º 4.

Quadro n.º 4

Redução do risco e transmissão perinatal do VIH com Zidovudina

- Zidovudina por via oral, 100mg 5 vezes por dia, a iniciar a partir das 14 semanas de gestação e durante toda a gravidez.
- Durante o trabalho de parto:
Zidovudina por via E.V. – dose de carga 2mg/Kg em infusão E.V. a correr durante uma hora seguida de infusão contínua E.V. de 1mg/Kg/Hora até ao final de trabalho de parto.
- Administração de Zidovudina ao recém-nascido na dose de 2mg/Kg por dose, de 6/6 horas, durante as primeiras seis semanas, a iniciar 8 a 12 horas após o nascimento.