



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais

NOTA TÉCNICA Nº 72/2023-CGAHV/.DATHI/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Esclarece as indicações do uso de tenofovir alafenamida para o tratamento da hepatite B crônica em pacientes monoinfetados e coinfetados com HIV.

2. **CONTEXTO**

2.1. O tenofovir alafenamida (TAF) é um dos medicamentos alternativos disponíveis para o tratamento da hepatite B crônica nas pessoas que apresentam contra-indicação ao uso do esquema preferencial com fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). O TAF apresenta risco menor de nefrotoxicidade, osteopenia e osteoporose que o TDF^{1,2}, com eficácia similar tanto no tratamento da hepatite B crônica^{3,4} quanto do HIV/aids⁵.

2.2. O TAF está disponível no Brasil para o tratamento da hepatite B crônica desde março de 2022 e esta Nota Técnica esclarece as indicações que constam na Nota Técnica nº 122/2022-CGAHV/DCCI/SVS/MS ([0025582601](#)), e define a disponibilização do medicamento no Siclom (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos), modalidade HIV.

3. **SITUAÇÕES EM QUE O USO DE TAF DEVE SER CONSIDERADO**

3.1. Os análogos de nucleos(t)ídeos (AN) disponíveis no Brasil para o tratamento da hepatite B crônica são TDF, TAF e entecavir (ETV), sendo o TDF o medicamento preferencial. Em caso de cirrose, alterações renais, alterações ósseas e/ou uso de terapias imunossupressoras nefrotóxicas, o TAF ou ETV devem ser indicados, conforme Quadro 1.

Quadro 1 – Situações em que o TAF ou ETV devem ser indicados

• Clearance de creatinina (ClCr) <60 mL/min	• Osteoporose
• Microalbuminúria ou proteinúria persistentes	• História de fratura patológica
• Fosfato sérico <2,5 mg/dL	• Uso crônico (≥3 meses) de corticosteróides ou outros medicamentos sistêmicos que reduzam a densidade mineral óssea
• Redução da taxa de filtração glomerular (TFGe) ≥25% após início do tratamento	• Escore de FRAX para fraturas osteoporóticas ≥10%.
• Uso de terapia imunossupressora ou quimioterapia nefrotóxica atual	• Cirrose

3.2. A posologia do TAF, tanto para monoinfecção pelo HBV quanto para coinfeção HBV/HIV, é 25 mg (um comprimido) uma vez ao dia.

3.3. Contra-indicações do TAF:

- Gestantes e pessoas amamentando
- Menores de 18 anos
- Pessoas com cirrose descompensada (Child B ou C)
- Pessoas com ClCr <15 mL/min que não estejam em diálise.

- Uso concomitante de carbamazepina, oxcarbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina, rifapentina, rifabutina, Erva de São João (*Hypericum perforatum*), itraconazol ou cetoconazol.

3.4. Recomenda-se sempre revisar potenciais interações medicamentosas e conciliar a terapêutica. Sugere-se a utilização da ferramenta “[HEP Drug Interactions](#)” para essa avaliação.

4. MONOINFECÇÃO PELO HBV

4.1. Para pessoas com HBV e virgens de tratamento, a eficácia do tratamento alternativo com TAF ou ETV é similar^{6,7}, porém o ETV apresenta melhor relação custo-minimização. Dessa forma, nos casos em que os dois medicamentos podem ser igualmente indicados, deve-se dar preferência ao ETV.

4.2. Como o uso de lamivudina pode levar ao acúmulo de mutações que reduzem a eficácia do ETV⁸, **para pessoas com hepatite B que tenham alguma contraindicação ao TDF (ver Quadro 1) e tenham histórico de uso de lamivudina, deve ser indicado TAF.**

4.3. Em caso de contraindicação ao TDF e intolerância ou resistência viral ao ETV, deve ser indicado TAF, independentemente do uso prévio de lamivudina.

4.4. **O TAF é indicado para adultos mono infectados pelo HBV com doença hepática compensada (sem cirrose ou com cirrose Child A), que tenham contraindicação ao TDF e que já tenham feito uso prévio de lamivudina.**

5. COINFECÇÃO HBV/HIV

5.1. **Coinfecção HIV/HBV é definida como presença do Antígeno Austrália ou HBsAg reagente em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), e configura indicação de tratamento para hepatite B.**

5.2. Pessoas com coinfecção HBV/HIV devem ter seu esquema antirretroviral estruturado preferencialmente com TDF. **Em caso de contraindicação ao TDF (ver Quadro 1), recomenda-se sua substituição pelo TAF**, mantendo-se um esquema com adequada potência de supressão da replicação do HIV, conforme as diretrizes do Ministério da Saúde. Na apresentação disponível, **o TAF não deve ser associado a inibidores de protease, como atazanavir e darunavir**, devido a seu perfil de interações medicamentosas.

5.3. **O TAF é indicado para adultos com coinfecção HBV/HIV e doença hepática compensada (sem cirrose ou com cirrose Child A), que tenham contraindicação ao TDF e não estejam fazendo uso de inibidores de protease.**

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

6.1. O TAF foi incluído na lista de medicamentos disponíveis no Siclom HIV e poderá ser solicitado diretamente pelo “Formulário de Solicitação de Medicamentos Adolescente (>12 anos), Gestante e Adulto” para pacientes coinfectados com HBV que apresentem as indicações acima. O formulário foi modificado para permitir essa prescrição, sendo obrigatório informar se há coinfecção, e em caso afirmativo, o grau de doença hepática. Os mono infectados pelo HBV continuarão tendo acesso ao TAF pelo Siclom Hepatites.

6.2. **Há estoque adequado de TAF para subsidiar as trocas necessárias, que devem ser feitas prontamente, evitando listas de espera ou outros mecanismos que visem manter reservas de medicamento.** Nos casos de eventuais dúvidas e esclarecimentos, a CGAHV/DVIAVH/SVSA/MS permanece à disposição por meio do e-mail tratamento.hepatites@aids.gov.br.

REFERÊNCIAS:

1. Agarwal K, Brunetto M, Seto WK, Lim YS, Fung S, Marcellin P, et al. 96 weeks treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2018;68(4):672-81.
2. Gallant J, Brunetta J, Crofoot G, Benson P, Mills A, Brinson C, et al. Brief Report: Efficacy and Safety of Switching to a Single-Tablet Regimen of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in HIV-1/Hepatitis B–Coinfected Adults. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;73(3):294–8.
3. Brunetto M, Lim YS, Gane E, Seto WK, Osipenko M, Ahn SH, et al. A phase 3 study comparing tenofovir alafenamide (TAF) to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with HBeAg-negative, chronic hepatitis B (CHB): efficacy and safety results at week 96. *J Hepatol.* 2017;66:S25–S26.
4. Agarwal K, Fung S, Seto WK, Lim YS, Gane E, Janssen HL, et al. A phase 3 study comparing tenofovir alafenamide (TAF) to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with HBeAg-positive, chronic hepatitis B (CHB): efficacy and safety results at week 96. *J Hepatol.* 2017;66:S478.
5. Eron JJ, Orkin C, Gallant J, Molina JM, Negro E, Antinori A, et al. A week-48 randomized phase-3 trial of darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide in treatment-naïve HIV-1 patients. *AIDS.* 2018;32(11):1431-42
6. Itokawa N, Atsukawa M, Tsubota A, Takaguchi K, Nakamura M, Hiraoka A, et al. Sequential therapy from entecavir to tenofovir alafenamide versus continuous entecavir monotherapy for patients with chronic hepatitis B. *JGH Open.* 2020;5(1):34-40.

7. Chon HY, Ahn SH, Kim YJ, Yoon JH, Lee JH, Sinn DH, et al. Efficacy of entecavir, tenofovir disoproxil fumarate, and tenofovir alafenamide in treatment-naive hepatitis B patients. *Hepatology*. 2021;15(6):1328-36.

8. Koffi J, Egounlety R, Pradat P, Lebosse F, Si-Ahmed SN, Lussier V, et al. Impact of lamivudine-resistance mutations on entecavir treatment outcome in hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(2):146-54.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Garcia Ferreira, Coordenador(a)-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais**, em 27/03/2023, às 12:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Draurio Barreira Cravo Neto, Diretor(a) do Depart. de HIV/AIDS, Tuberc., Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 28/03/2023, às 16:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0032635832** e o código CRC **DFD8BB97**.

Referência: Processo nº 25000.028626/2022-25

SEI nº 0032635832

Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais - CGAHV
SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040
Site - <http://www.aids.gov.br/>

Criado por [abel.ogliari](#), versão 4 por [abel.ogliari](#) em 27/03/2023 11:06:26.