



RESUMO DE POLÍTICA

PLANEAMENTO DO FORNECIMENTO
DA NOVA FORMA FARMACÊUTICA DO
LOPINAVIR E RITONAVIR PELLETS ORAIS
40 MG/10 MG POR CÁPSULA, embalagem de 120 cápsulas

Esta nota prática fornece aos gestores do programa de terapia antirretroviral (TARV), parceiros de implementação, gestores de aprovisionamento e da cadeia de abastecimento e outras partes interessadas relevantes pontos-chave a considerar antes e durante a introdução da nova forma farmacêutica dos pellets orais de lopinavir potenciado com ritonavir (LPV/r). Os pellets são introduzidos em cápsulas, cada uma contendo o equivalente a 40 mg de LPV e 10 mg de ritonavir. A forma farmacêutica do LPV/r pellets¹ pode ser salpicada sobre alimentos moles ou administrada em conjunto com leite materno ou leite em pó preparado. Espera-se que a nova forma farmacêutica resolva algumas das dificuldades de longa data associadas à utilização das formas farmacêuticas pediátricas atualmente disponíveis do LPV/r.²

Para os países que decidam incluir o LPV/r pellets nas suas diretrizes nacionais para o tratamento de bebés e crianças pequenas infetados pelo VIH, é importante seguir uma abordagem coordenada à introdução deste produto a fim de assegurar uma cadeia de abastecimento fiável com uma utilização atempada e apropriada ao nível do paciente.

As informações contidas neste documento não substituem as que são fornecidas em conjunto com o produto, conforme aprovadas pela autoridade reguladora. Recomenda-se que os médicos leiam o folheto da embalagem do produto aprovado e as diretrizes relevantes sobre o tratamento para obterem informações mais pormenorizadas e atualizadas.³

ANTECEDENTES

Em 2013, a OMS recomendou ou o abacavir (ABC) ou a zidovudina (AZT) com lamivudina (3TC) e o LPV/r como terapia antirretroviral (TARV) de primeira linha para todos os bebés e crianças com menos de 3 anos de idade infetados pelo VIH.⁴

Até recentemente, as únicas formas farmacêuticas pediátricas disponíveis de LPV/r consistiam num líquido oral (80 mg/10 mg/ml) que exige transporte e armazenamento em frio até ao momento da distribuição e em comprimidos termoestáveis (100 mg/25 mg) que têm de ser engolidos inteiros e que não podem ser mastigados, esmagados ou dissolvidos em líquido.

No dia 21 de maio de 2015, o LPV/r pellets orais termoestáveis 40 mg/10 mg (contidos em cápsulas) recebeu a aprovação provisória da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para utilização em crianças com mais de 14 dias de idade e com ≥ 5 kg.⁵ Esta formulação única exigirá esforços adequados de sensibilização e formação para profissionais de saúde e cuidadores a fim de ser corretamente administrada.

¹ Esta formulação era designada por "sprinkle" ("partículas") ou "mini-tab" ("minicomprimido") em referências passadas.

² **LPV/r líquido oral** contém 42% de etanol e 15% de propilenoglicol e tem um sabor desagradável. NÃO é termoestável e exige transporte em frio e armazenamento a 2 °C-8 °C. O LPV/r líquido oral deve ser mantido a 2 °C-8 °C pelo menos até ao momento da distribuição. Fora do frigorífico, o LPV/r líquido oral mantém-se estável a 25 °C durante 42 dias (6 semanas). O LPV/r líquido oral deve ser ingerido com alimentos. **O LPV/r comprimidos termoestáveis** DEVE ser engolido inteiro e NÃO PODE ser partido, esmagado, mastigado ou dissolvido antes da administração. Os comprimidos de LPV/r podem ser ingeridos com ou sem alimentos e são adequados a crianças com ≥ 10 kg que consigam engolir comprimidos inteiros.

³ Estão disponíveis mais informações para profissionais de saúde, cuidadores e parceiros de implementação na NOTA PRÁTICA DA FICHA SOBRE O LOPINAVIR E RITONAVIR (LPV/r) PELLETS ORAIS 40 MG/10 MG POR CÁPSULA

⁴ <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en/index.html>

⁵ A FDA aprovou a utilização de pellets em crianças com ≥ 5 kg, mas a segurança da dosagem em bebés de 3-4,9 kg foi demonstrada num pequeno número de bebés no grupo CHAPAS-2.

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES SOBRE UTILIZAÇÃO DO LPV/R EM BEBÉS E CRIANÇAS PEQUENAS

Recomendações para o Programa Nacional de Introdução do LPV/r Pellets Oraís

1. As partes interessadas do programa nacional devem concordar em incluir a formulação do LPV/r pellets na sua lista de aprovisionamento e orientações sobre a dosagem apropriada nas Diretrizes Nacionais de Tratamento para a população-alvo de pacientes, incluindo faixas etárias e faixas de peso.
2. As partes interessadas devem definir a abordagem e os prazos para a introdução do produto na utilização clínica. As diretrizes devem indicar se o LPV/r pellets deve ser considerado apenas para pacientes com tratamento recentemente iniciado e/ou se deve ser adotado por crianças com menos de 3 anos de idade que estão correntemente a dar-se bem com regimes contendo NVP ou outras formulações de LPV/r.
3. Os planos nacionais dos programas poderão querer recomendar uma integração gradual ou um projeto-piloto para o LPV/r pellets ou, por outro lado, uma iniciativa à escala nacional.
4. É necessário que os países disponham de processos específicos em vigor, como o registo dos produtos, para facilitar a importação do LPV/r pellets.
5. As decisões devem ser comunicadas às partes interessadas, incluindo os profissionais de saúde e de aprovisionamento.

PLANEAMENTO DA INTRODUÇÃO DO LPV/R PELLETS ORAIS NO PROGRAMA NACIONAL

Reunir um grupo de trabalho representativo, multifuncional e com várias partes interessadas, constituído por implementadores, farmacêuticos, funcionários da cadeia de abastecimento e da área de aprovisionamento e financiadores (locais e internacionais, conforme apropriado), ou utilizar um Grupo de Trabalho existente e constituído da forma adequada para tomar decisões sobre as seguintes questões:

1. Determinar os regimes de TARV em utilização para cada uma das seguintes faixas etárias:
 - Bebés em amamentação ou que consomem leite em pó preparado (0-6 meses).
 - Bebés e crianças pequenas (6 meses-3 anos).
 - Crianças com >3 anos.

2. Determinar o tipo e as quantidades de formulações de LPV/r necessárias para cada faixa etária.

Os principais temas a considerar são descritos no quadro que se segue:

TEMAS PARA DEBATE	DECISÃO DO PROGRAMA
A introdução do LPV/r pellets irá aumentar a utilização corrente do LPV/r para regimes de primeira linha?	
A introdução do LPV/r pellets irá aumentar o número de crianças em tratamento? Em caso afirmativo, existe um plano de expansão que possa ser utilizado para quantificar a procura prevista?	
O LPV/r líquido oral e/ou o LPV/r comprimidos termoestáveis 100 mg/25 mg continuarão a estar disponíveis? Em caso afirmativo, em que grupo de pacientes serão utilizados e em que quantidades?	
Quantos pacientes se prevê que venham a substituir outras formulações do LPV/r pelo LPV/r pellets? Para quando está planeada a substituição? Quanto tempo irá durar este processo de substituição?	
Quantos pacientes se prevê que venham a substituir regimes contendo NNRTI por regimes baseados no LPV/r utilizando os pellets? Para quando está planeada a substituição? Quanto tempo irá durar este processo de substituição?	
Qual a quantidade de LPV/r líquido oral, 100 mg/25 mg, ou de outros regimes à base de NNRTI em stock em toda a cadeia de abastecimento? Qual a quantidade que está encomendada? Estas encomendas podem ser ajustadas ou canceladas, se necessário?	
A introdução de LPV/r pellets irá provocar o desperdício dos stocks existentes de LPV/r solução oral, comprimidos 100 mg/25 mg ou outros medicamentos? Em caso afirmativo, qual o valor dos stocks? Estes stocks podem ser anulados? Em caso negativo, calcule o prazo necessário para consumir estes stocks antes da introdução de LPV/r pellets.	

3. Planear a formação dos profissionais de saúde no que respeita à prescrição e à administração corretas de LPV/r pellets. Estão agora disponíveis mais informações para profissionais de saúde, cuidadores e parceiros de implementação através do sítio Web da Equipa-Tarefa Interagências sobre a Prevenção e Tratamento da Infecção do VIH em Mulheres Grávidas, Mães e Crianças (ETIA).⁶

4. Elaborar orçamentos revistos levando em conta as alterações propostas atrás; custo do produto, custos programáticos, materiais de sensibilização para o produto e de formação e custos da cadeia de abastecimento (incluindo anulações, se consideradas necessárias).

5. Assegurar a visibilidade da procura através da monitorização da utilização e da realização de ajustamentos com base em sinais da procura.

6. Desenvolver e comunicar o plano de implementação.

⁶ NOTA PRÁTICA DA FICHA SOBRE O LOPINAVIR E RITONAVIR (LPV/r) PELLETS ORAIS 40 MG/10 MG POR CÁPSULA

Com base nas decisões do Grupo de Trabalho, os gestores de aprovisionamento podem aplicar números de pacientes previstos, o prazo da introdução e a expansão provável do número de pacientes em regimes contendo LPV/r, incluindo os que fazem a transição para o LPV/r pellets ou que iniciam este tratamento, a fim de criar novas previsões da procura de todas as formulações pediátricas utilizadas no país. Graças à previsão revista da procura, os gestores de aprovisionamento podem assim comparar a procura com os stocks existentes e as encomendas pendentes a fim de realizarem novas encomendas, incluindo de LPV/r pellets. É recomendável que as encomendas iniciais de LPV/r pellets incluam stocks de reserva suficientes para dar resposta a uma utilização imprevisível durante a fase de introdução.

Está incluído um gráfico de dosagem no quadro abaixo para a quantificação dos requisitos da formulação de LPV/r por faixa de peso.

PLANO DE DOSAGEM SIMPLIFICADO POR FAIXA DE PESO PARA LPV/R PELLETS ORAIS 40 MG/10 MG, LÍQUIDO ORAL 80 MG/20 MG/ML E COMPRIMIDOS TERMOESTÁVEIS 100 MG/25 MG

FAIXA DE PESO (KG)	NÚMERO DE CÁPSULAS DE LPV/R PELLETS ORAIS 40 MG/10 MG		LPV/R LÍQUIDO ORAL 80 MG/20 MG/ML		NÚMERO DE COMPRIMIDOS DE LPV/R 100 MG/25 MG	
	Manhã	Tarde	Manhã	Tarde	Manhã	Tarde
3-4.9 kg ⁷	2	2	1ml	1ml	NR	NR
5 - 5.9kg	2	2	1 ml	1 ml	NR	NR
6 - 9.9kg	3	3	1.5ml	1.5ml	NR	NR
10 - 13.9kg	4	4	2ml	2ml	2	1
14 - 19.9kg	5	5	2.5ml	2.5ml	2	2
20 - 24.9kg	6	6	3ml	3ml	2	2
25 - 29.9kg	7	7	NR	NR	3	3
30 - 34.9 kg	8	8	NR	NR	3	3

NR=NÃO RECOMENDADO

Adaptado do folheto da embalagem da Cipla aprovado pela FDA e da dosagem simplificada adaptada a crianças da OMS para 2013 relativa a sólidos e líquidos orais ingeridos duas vezes por dia.⁸

⁷A FDA aprovou a utilização de pellets em crianças com ≥ 5 kg, mas a segurança da dosagem em bebés de 3-4,9 kg foi demonstrada num pequeno número de bebés no grupo CHAPAS-2. Os pellets podem ser administrados nesta faixa de peso se os bebés estiverem suficientemente desenvolvidos para engoli-los.

⁸http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes/WHO_CG_annex_7.pdf

INFORMAÇÃO SOBRE O PRODUTO LPV/R PELLETS ORAIS TERMOESTÁVEIS 40 MG/10 MG

1. Aprovação provisória da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA recebida a 21 de maio de 2015.
2. O tamanho da embalagem comercial é de 120 cápsulas/embalagem, em frascos de PEAD.
3. A vida útil é de 24 meses quando armazenado abaixo de 30 °C.
4. O preço por embalagem de 120 cápsulas é de US\$ 19,20/embalagem à saída de fábrica à data de junho de 2015. As economias de custos previstas decorrentes da utilização dos pellets relacionam-se com a eliminação dos requisitos ligados à cadeia de frio durante o transporte e o armazenamento que estão agora associados ao LPV/r líquido oral, bem como ao peso e ao volume reduzidos dos pellets em comparação com o líquido oral. Os funcionários da área de aprovisionamento podem ajudar a calcular o custo final total de cada produto para comparação.
5. Prevê-se que o LPV/r pellets orais esteja disponível para aprovisionamento a partir do 4.º trimestre de 2015. Os prazos de entrega serão determinados pelo número de encomendas pendentes junto do fornecedor. Recomenda-se que os países iniciem o processo de aprovisionamento para que as encomendas firmes sejam feitas ao fornecedor assim que possível.
6. Contacte o PAPWG - Paediatric ARV Procurement Working Group (Grupo de Trabalho para o Aprovisionamento Pediátrico de TARV) tão cedo quanto possível para obter informações atualizadas sobre a disponibilidade da oferta. Para outras informações, incluindo decisões clínicas ou da política nacional, contacte o Optimal Formulary Sub-Committee (Subcomité do Formulário Ideal) da IATT.

CONTACTOS

Paediatric Procurement Working Group (PAPWG)

Wesley Kreft (wkreft@nl.pfscm.org)

Martin Auton (Martin.Auton@theglobalfund.org)

Optimal Formulary Sub-Committee of the IATT

Martina Penazzato (penazzatom@who.int)

David Jamieson (djamieson@pfscm.org)

Atieno Ojoo (aojoo@unicef.org)

Nandita Sugandhi (nsugandhi@clintonhealthaccess.org)

Marianne Gauval (mgauval@clintonhealthaccess.org)

Vincent Habiambere (habiambere@who.int)

Termo de responsabilidade:

Esta publicação foi elaborada pela Equipa de Intervenção Interagências (IATT – Inter-Agency Task Team) para a Prevenção e o Tratamento da Infecção pelo VIH em Grávidas, Mães e Crianças, um grupo de organizações multilaterais, governamentais e não-governamentais empenhadas em fortalecer parcerias e programas globais, regionais e nacionais que visam a sobrevivência de grávidas, mães e crianças que vivem com o VIH. Estabelecida em 1998, a IATT é copresidida pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Para mais informações sobre a IATT, visite: <http://www.emtct-iatt.org/about/>.

As denominações usadas e a apresentação do conteúdo desta publicação não pressupõem a expressão de qualquer tipo de opinião por parte da UNICEF ou da OMS a respeito da situação jurídica de qualquer país, território, cidade ou zona ou das suas autoridades, ou a respeito da delimitação das suas fronteiras ou dos seus limites. As linhas ponteadas nos mapas representam linhas de fronteira aproximadas que poderão ainda não ser objeto de total acordo.

A menção a empresas específicas ou a produtos de determinados fabricantes não implica que sejam aprovados ou recomendados pela UNICEF ou pela OMS em detrimento de outros de natureza semelhante que não são mencionados. Excetuando erros e omissões, os nomes de marcas de produtos distinguem-se pelo uso de iniciais maiúsculas.

Foram tomadas pela UNICEF e pela OMS todas as precauções razoáveis para verificar as informações contidas nesta publicação. Porém, o conteúdo publicado é distribuído sem qualquer tipo de garantia, seja ela expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e pelo uso do conteúdo pertence ao leitor. Em caso algum a UNICEF ou a OMS serão responsáveis por danos decorrentes do seu uso.

Esta publicação é uma obra da IATT e não reflete necessariamente as opiniões da UNICEF ou da OMS.

Atribuição de direitos autorais: © Fundo das Nações Unidas para a Infância e Organização Mundial da Saúde - 28 de setembro de 2015