



COMBINAÇÃO PEDIÁTRICA DE ABACAVIR/ LAMIVUDINA/ DOLUTEGRAVIR (pALD) EM DOSE FIXA:

INTRODUÇÃO E CONSIDERAÇÕES DE PLANEAMENTO FASEADO PARA PROGRAMAS NACIONAIS

JUNHO 2023



Acrônimos de produto

pABC/3TC	Abacavir/lamivudina pediátrico 120/60 mg em comprimido divisíveis e dispersível
pALD	Abacavir/lamivudina/dolutegravir 60/30/5 mg pediátrico comprimido dispersível
pDTG	Dolutegravir pediátrico 10 mg em comprimido divisíveis e dispersível

Fundamentação

Os regimes de tratamento contra o HIV com base de dolutegravir (DTG) são recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para crianças vivendo com HIV (CVHIV) com peso de ≥ 3 kg. EM 2020, a FDA dos EUA (US FDA) concedeu uma aprovação provisória dos comprimidos de DTG pediátrico 10 mg divisíveis e dispersíveis (pDTG) para CLHIV com peso mínimo de 3 kg e pelo menos quatro semanas de idade. No início de 2021, os programas nacionais de HIV em países de baixo e médio rendimento (LMIC) começaram a fazer a transição das CLHIV de regimes de tratamento com inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTI) e lopinavir/ritonavir para pDTG. Até ao último trimestre de 2022, pelo menos 73 países já tinham submetido ou recebido pedido de pDTG¹ e estima-se que 130 000 crianças tenham feito a transição para pDTG.

O pDTG é administrado juntamente com antirretrovirais principais (ARV) como comprimidos de abacavir/lamivudina 120/60 mg divisíveis e dispersíveis (pABC/3TC) segundo as [Diretrizes de VIH Consolidadas de 2021 da OMS](#). Este documento serve para informar a transição de pDTG + pABC/3TC para um novo comprimido de combinação de dose fixa (FDC) dispersível de ABC/3TC/DTG pediátrico 60/30/5 mg (pALD).

ABC/3TC/DTG pediátrico (pALD)

Uma nova dose fixa combinada de pALD irá fornecer o regime num comprimido prático (ver Tabela 1). Em 2022, a FDA dos EUA aprovou a dose fixa de pALD da ViiV Healthcare para CLHIV dos 10 kg aos 24,9 kg. Espera-se que as versões genéricas tenham dosagem de faixa de peso de 6 a 24,9 kg, após a recente aprovação do FDA dos EUA em Junho de 2023 na qual estendem a indicação para o uso do produto ViiV para crianças com idade mínima de 3 meses e peso mínimo de 6 kg. Também foram enviadas candidaturas de genéricos para o Programa de Pré-qualificação da OMS.

Tabela 1. Perfil do produto do pALD

Potência dos comprimidos	ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg
Formulação	Comprimidos dispersíveis
Administração	Os comprimidos são dispersos apenas em água e consumidos por via oral uma vez por dia
Sabor	Os atuais produtos genéricos analisados pela FDA dos EUA têm sabor de morango e nata
Fornecimento	São esperados múltiplos fornecedores de genéricos ¹ , com capacidade de fabrico suficiente para sustentar o mercado
Preço	O preço da versão genérica será divulgado após a aprovação provisória da FDA. Quando mais informação for disponível, mais detalhes sobre a lista de Comparação de Preços Indicativos da CHAI ARV sera compartilhado
Tamanho do pack	Sempre que possível, devem ser priorizados os tamanhos de pack que permitem dispensa para vários meses (MMD, multiple-month dispensing) e outras eficiências de prestação de serviços

¹ Atualizações trimestrais sobre pedidos regulatórios, aprovações regulatórias e fornecimento de pDTG genérico [estão disponíveis para o público](#) no “Access to Medicines Tracker” (Rastreador de Acesso a Medicamentos) interativo do website da MPP

A Tabela 2 mostra o número apropriado de comprimidos necessário para cada faixa de peso. Não há necessidade de dividir os comprimidos de pALD em dois comprimidos, que é o caso dos comprimidos de pABC/3TC e pDTG divisíveis.

Tabela 2. Comparações de posologia baseadas no peso entre vários regimes baseados em DTG

Faixa de peso	Número de comprimidos por dia	
	pABC/3TC 120/60 mg + pDTG 10 mg	pALD: ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg
3 a 5,9 kg	1 + 0,5	N/A – use produtos separados
6 a 9,9 kg	1,5 + 1,5	3
10 a 13,9 kg	2 + 2	4
14 a 19,9 kg	2,5 + 2,5	5
20 a 24,9 kg	3+ 1 comprimidos de DTG (50 mg)	6

Espera-se que os comprimidos de pABC/3TC e pDTG separados para crianças na faixa de peso de 3 a 5,9 kg sejam utilizados por enquanto, dado que a proporção de posologia de DTG e ABC/3TC é diferente para esta faixa de peso mais baixa e por conseguinte não é adequada para a proporção de dose da FDC.

Considerações da Introdução de pALD

Com aprovações para pALD genérico esperadas na segunda metade de 2023, os programas nacionais devem começar a planear para a introdução do pALD, assegurando que não acumulam demasiado stock de pDTG e pABC/3TC. Este passo é importante para evitar um desperdício evitável. Os programas nacionais devem considerar os seguintes:

1. Previsão e Quantificação

- **Analisar o estado actual de stock e as encomendas e os pedidos em curso** de pDTG e pABC/3TC para planear a manutenção dos doentes de 3 a 5,9 kg e a transição para doentes com pelo menos 3 meses de idade e peso mínimo de 6 kg
 - **Quantificar as necessidades de pALD** com base nos critérios de elegibilidade, faixas de peso aprovadas (consultar a Tabela 2 acima), e os níveis de stock existentes de pDTG e pABC/3TC.
 - Aquisição de pDTG para CLHIV na faixa de peso de 3 a 5,9 kg, para CLHIV que estejam a receber tratamento à base de rifampicina para co-infecção de tuberculose (TB), e para crianças em tratamento de segunda linha e terceira linha que não tomaram DTG anteriormente será necessário.² Algum pDTG deve ser retido ao realizar exercícios de quantificação e previsão.
 - Para ajudar a quantificação, o contrato de Gestão de Aquisição e Fornecimento do Programa de Cadeia de Abastecimento de Saúde Global da USAID (USAID Global Health Supply Chain Program's Procurement and Supply Management) (GHSC-PSM) desenvolveu um algoritmo para orientar a transição para pALD. GHSC-PSM começou conversas para cada país neste algoritmo.³ O algoritmo pode ser encontrado na **Figura 1**.
 - Orientação:
 - Para comparar facilmente o estado do stock, converte todos os stocks em número de

² As crianças que recebem tratamento para a TB com RIF devem duplicar a sua dose padrão diária de pDTG durante o tratamento da TB (por exemplo, deve ser administrada a dose diária de pDTG duas vezes por dia – uma dose de manhã e uma dose à noite).

³ Para quaisquer perguntas específicas sobre a transição, contacte o seu escritório local da GHSC-PSM ou contacte: pALD-TransitionTeam@ghsc-psm.org.

tratamentos para uma só faixa de peso. A GHSC-PSM usa a faixa de peso de 10 a 13,9 kg com dosagens de: pABC/3TC, frasco de 60 comprimidos (o frasco dá para 1 mês [[2 comprimidos por dia]]; pDTG, frasco de 90 comprimidos (frasco dá para 1,5 meses [[2 comprimidos por dia]])

- O excesso de pABC/3TC mensal está estimado assim de 30%, mas esta percentagem pode ser alterada, dependendo do contexto de cada país. Alguns países podem ter uma necessidade mais elevada de pABC/3TC após a transição para pALD. Pode ser necessário para doentes que o usam com DTG 50 mg ou outros produtos NNRTI (Inibidores Não-nucleosídeos da Transcriptase Reversa)/PI (Inibidores da Protease)/INSTI (Inibidores da Integrase. Em alguns países, a maioria dos doentes que usam pABC/3TC faria a transição para pALD.
- Para permitir uma quantificação correcta de stocks necessários, devem ser recolhidos os dados da faixa de peso da coorte de HIV pediátrico. Os programas podem considerar recolher dados da faixa de peso de um número de centros representativos ou [utilizar dados de referência publicados](#).

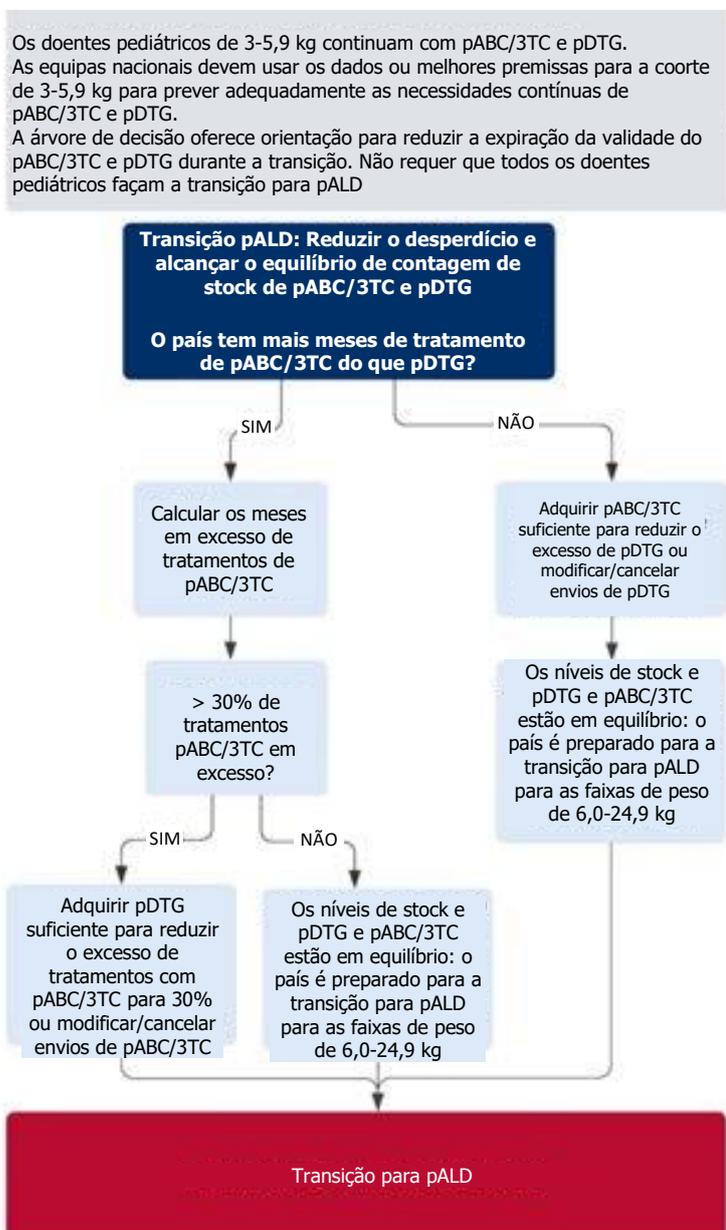


Figura 1. Algoritmo de transição GHSC-PSM pALD³

2. Aquisição e Introdução

- Os países devem continuar a quantificar para algum pDTG e pABC/3TC para certos grupos de CLHIV. Ao planear encomendas, os países precisarão de contabilizar uma redução das quantidades de pDTG quando o pALD for aprovado e estiver disponível.
 - Planear a aquisição de pDTG e pABC/3TC para crianças com co-infecção de TB, crianças de 3 a 5,9 kg, e algumas crianças a receberem tratamento de segunda e terceira linhas. Planear a aquisição de pALD para crianças que tenham pelo menos três meses de idade e com o peso entre 6 e 24,9 Kg
 - Considerar converter as encomendas futuras de pDTG para pALD (excepto as quantidades necessárias para os grupos especificados acima).
- Desenvolver um plano de transição para pALD, de modo faseado para minimizar o desperdício de pDTG e pABC/3TC. O pALD foi aprovado para crianças até aos 24,9 kg e a sua utilização para crianças entre os 20-24,9 kg pode depender do contexto e da criança (incluindo se conseguem engolir comprimidos) e se estão prontos para fazer a transição para outras formulações disponíveis, incluindo DTG 50 mg + ABC/3TC.
 - Embora a formulação esteja a mudar, os medicamentos continuam os mesmos. Os programas devem minimizar o desperdício durante a transição; conseqüentemente, stocks demasiado grandes de pDTG ou pABC/3TC devem ser combinados com encomendas de formulação acompanhante para garantir um regime completo.

Tabela 3. Planeamento do Fornecimento: Fornecimento para um ano para uma criança que vive com HIV com 10-13,9 kg de peso

pABC/3TC 120/60 mg + pDTG 10 mg		pALD: ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg	
Produto	N.º de frascos/Ano	Produto	N.º de frascos/Ano
DTG 10 mg (frasco de 90 comprimidos)	8 frascos	pALD frasco de 180 comprimidos OU OU frasco de 90 comprimidos	8 frascos OU 16 frascos
ABC/3TC 120/60 mg (frasco de 30 comprimidos)	24 frascos		
OU			
DTG 10 mg (frasco de 90 comprimidos)	8 frascos		
ABC/3TC 120/60 mg (frasco de 60 comprimidos)	12 frascos		

3. Formação e Capacitação

- Modificar materiais no pacote de formação de HIV pediátrica para incluir conteúdo sobre pALD.
 - A administração de pALD e pDTG será quase idêntica e simplificada, dado que os comprimidos de pALD não precisam de ser partidos a meio (consultar a Tabela 2). Espera-se que as necessidades de formação sejam mínimas.
 - Actualizar as ferramentas de encomenda, prescrição e controlo de stocks de produtos a nível nacional e da instalação para que estas ferramentas incluam a capacidade de encomendar, prescrever e controlar o consumo de pALD.
- Realizar formações de renovação a nível nacional sobre a administração e gestão de fornecimento de

terapia antirretroviral (TARV) pediátrico, incluindo novo conteúdo sobre pALD.

- **Envolver comunidades de pessoas que vivem com HIV (incluindo cuidadores de CLHIV)** para sustentar a geração de procura e a literacia dos cuidadores.

4. Monitorização

- **Analisar e adaptar os sistemas de monitorização e avaliação (M&E)** e codificação de regimes para garantir monitorização de produtos é simplificado, funcional e é responsável pelos diferentes regimes e formulações.
- **Analisar a eliminação de pDTG e pABC/3TC e captação de pALD** regularmente

SOBRE A EQUIPA DE TAREFA DE PDTG DO GRUPO DE TRABALHO DE ACESSO AO PRODUTO E ADMINISTRAÇÃO DO TRATAMENTO (PATD) DA GAP-f

A Equipa de Tarefa de pDTG é um fórum para coordenação entre parceiros envolvidos na introdução de regimes à base de DTG pediátrico e uma plataforma para partilhar informação sobre implementação de pALD. As organizações que participam na Equipa de Tarefa de pDTG incluem: Clinton Health Access Initiative (CHAI); Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi); Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation (EGPAF); Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; International AIDS Society (IAS); International Center for AIDS Care and Treatment Programs (ICAP); Médecins Sans Frontières (MSF); Medicines Patent Pool (MPP); Pan American Health Organization (PAHO); Paediatric-Adolescent Treatment Africa (PATA); Therapeutics Research, Education, e AIDS Training in Asia (TREAT Asia); UNAIDS; UNICEF; agências de implementação do PEPFAR; Agência dos EUA para o Desenvolvimento Internacional (US Agency for International Development, USAID), Centros para o Controlo e Prevenção de Doenças dos EUA (US CDC) e Departamento de Estado dos EUA; e Organização Mundial de Saúde (OMS).

SOBRE O ACELERADOR GLOBAL PARA FORMULAÇÕES PEDIÁTRICAS (GAP-f)

O GAP-f é uma Rede da OMS hospedado no Departamento de Investigação para a Saúde na Divisão de Ciências na OMS e foi criado para responder às lacunas de tratamento pediátrico. O GAP-f foi concebido após a resolução na 69ª Assembleia Mundial de Saúde que promoveu inovação e acesso a medicamentos de qualidade, seguros, eficazes e económicos para crianças. GAP-f pretende formalizar o modelo de apoio desenvolvido na comunidade de HIV para providenciar um mecanismo sustentável que assegura que formulações pediátricas mais seguras, mais eficazes e mais duradouras são desenvolvidas e disponibilizadas para crianças num cronograma acelerado. Mais informações estão disponíveis em <https://www.who.int/initiatives/gap-f>.

Signatário: Este documento foi desenvolvido pela Equipa de Tarefa pDTG do GAP-f

Website: <https://www.who.int/initiatives/gap-f> | **E-mail:** gap-f@who.int

À medida que ferramentas e recursos adicionais são desenvolvidos para apoiar a tomada de decisões e a introdução nacional de pALD, as mesmas serão publicadas no HIV New Product Introduction Toolkit em www.newhivdrugs.org. Esta informação também será partilhada no [Kit de Ferramentas Gratuito sobre a SIDA](#) e no [Painel de Controlo de Posologia de ARV Pediátricos da OMS](#).