

TRATAMENTO DO DOENTE COM HEPATITE C: A IMPORTÂNCIA DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR

HEPATITIS C TREATMENT: THE IMPORTANCE OF PHARMACOTHERAPY FOLLOW-UP AND THE HOSPITAL PHARMACIST ROLE

*Andreia Pragosa

RESUMO

A definição de estratégias de gestão do risco associado ao uso do medicamento requer medidas particularmente exigentes. No âmbito do tratamento da Hepatite C, e apesar dos novos fármacos apresentarem evidentes mais-valias no que respeita a eficácia, segurança e tolerabilidade, o potencial para erros de medicação, interações medicamentosas ou reações adversas existe e poderá comprometer os resultados do tratamento. Assim, é necessária a implementação de estratégias que permitam prevenir o risco e o seu consequente impacto na qualidade de vida do doente e no sucesso do tratamento. Destas estratégias deve fazer parte uma intervenção inter e multidisciplinar, de caráter cooperativo, onde o Farmacêutico assume particular importância na garantia do uso seguro e efetivo do medicamento.

Palavras-chave: Hepatite C; Antivirais; Consulta farmacêutica; Intervenção multidisciplinar.

ABSTRACT

Drug risk management requires particularly demanding measures. Although new drugs represent important gains regarding effectiveness, safety and tolerability, the possibility of medication errors, drug interactions and drug-related adverse events still exist and can potentially worsen treatment results. Multidisciplinary intervention should be part of the measures used to prevent risks and their impact on patient quality of life and on results. Pharmaceutical intervention is particularly important in maximizing the effectiveness and safety use of pharmacological therapies.

Keywords: Hepatitis C; Antiviral agents; Pharmaceutical appointment; Multidisciplinary intervention.

INTRODUÇÃO

A infeção pelo Vírus da Hepatite C (VHC) constitui, a nível mundial, um grave problema de saúde pública. Isto deve-se ao seu elevado risco de progressão para cronicidade e ao potencial evolutivo para cirrose e carcinoma hepatocelular. De acordo com a Organização Mundial de Saúde estima-se que globalmente entre 130 a 150 milhões de indivíduos estejam infetados pelo VHC.^{1,2} Em Portugal, a prevalência estimada do anticorpo anti-VHC situa-se entre 1 e 1,5% da população e desta somente 30% está diagnosticada. Calcula-se que possam morrer anualmente em Portugal 900 a 1200 pessoas por complicações relacionadas com a infeção.³

A dimensão económica do problema reforça a importância do tratamento. O impacto financeiro ultrapassa os 70 milhões de euros/ano quando contabilizados os custos médicos diretos, um valor que se relaciona maioritariamente com as consequências da infeção e que não inclui os custos com medicamentos antivirais.^{1,3}

NOVOS FÁRMACOS, NOVAS METAS PARA A SAÚDE PÚBLICA

Os novos antivirais de ação direta (AAD's) usados no tratamento da Hepatite C apresentam evidentes mais-valias no que respeita a eficácia, segurança e tolerabilidade e vieram

colocar praticamente de lado o uso quer do peginterferão quer dos inibidores da protease de 1ª geração, fármacos que até há bem pouco tempo constituíam as primeiras linhas no tratamento da infeção.⁴ As taxas de sucesso crescentes destes novos fármacos alteraram por completo o paradigma do tratamento e permitem hoje antecipar que todos os genótipos do vírus terão taxas de cura elevadas, entenda-se, superiores a 90%.³ Os AAD's tornaram real a possibilidade de erradicação da infeção, conduzindo a modificações profundas nas metas para a saúde pública no que respeita à sua incidência e prevalência no futuro. Mais do que isso, os AAD's alteraram as expectativas dos profissionais de saúde e dos doentes quanto à possibilidade de atingir a cura e vieram trazer grandes melhorias à qualidade dos cuidados prestados no âmbito do tratamento da Hepatite C.

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ÂMBITO DA EQUIPA MULTIDISCIPLINAR

A morbidade e mortalidade devidas ao uso inapropriado do medicamento são um problema comum e reconhecido, quase sempre passível de ser prevenido, e que acarreta graves prejuízos nos resultados em saúde assim como na qualidade de vida do doente. Isto torna importante o desenvolvimento

* Farmacêutica, Serviços Farmacêuticos, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal

✉ andreia.pragosa@hff.min-saude.pt

de ações, clínicas e não clínicas, que promovam o seu uso racional, seguro e custo-efetivo. As elevadas taxas de eficácia e os melhores perfis de segurança que caracterizam os novos fármacos usados no tratamento da Hepatite C não se relacionam nem inviabilizam a possibilidade de erros de medicação, de interações medicamentosas (IM's) ou de ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM's), causas potenciais de má adesão e de comprometimento dos resultados do tratamento.

O Farmacêutico é um profissional centrado na garantia do uso seguro e efetivo do medicamento, maximizando os resultados em saúde. Através de uma assistência individualizada aos doentes é possível identificar e prevenir riscos associados à sua utilização. É nesta perspetiva que atua, em cooperação com médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde, para benefício direto do doente.^{6,8,9} Os estudos que analisam e quantificam o impacto da intervenção farmacêutica deixam bem clara a mais-valia do Farmacêutico no âmbito da equipa inter e multidisciplinar. Os seus resultados apontam para a diminuição do número de erros de medicação, com ganhos evidentes nos resultados do tratamento e nos indicadores económicos.^{5,6,9}

A articulação entre as várias valências profissionais é um fator crucial no decurso do tratamento, devendo ser clara e realizada na perspetiva do doente e do objetivo pretendido. Devem ser bem definidas as competências e funções dos vários intervenientes de forma a garantir a coerência e complementaridade das várias ações. É importante que cada profissional de saúde envolvido reconheça o seu papel e o cumpra.^{6,9}

A CONSULTA FARMACÊUTICA

A consulta farmacêutica, realizada mensalmente a todos os doentes com Hepatite C em tratamento no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE (HFF), tem o objetivo de assegurar que cada doente obtém a máxima efetividade da terapêutica que lhe foi instituída e que a cumpre da forma mais segura possível. É sustentada pelo propósito de alcançar resultados que contribuam para otimizar a qualidade de vida do doente sendo que, neste âmbito, o resultado desejado é a cura. A intervenção do Farmacêutico vai muito além da dispensa de terapêutica, passando pela educação do doente para o tratamento, mais propriamente pela sua capacitação e envolvimento na obtenção dos resultados. Isto é conseguido através do diálogo entre Farmacêutico e doente e mediante disponibilização de material informativo dirigido (Anexo 1). Fazem ainda parte da intervenção farmacêutica o seguimento farmacoterapêutico e o processo de documentação, com vista à obtenção da história farmacoterapêutica de cada doente.

O seguimento farmacoterapêutico consiste na identificação de problemas relacionados com o uso do medicamento (PRM's), de forma continuada, sistematizada e documentada, em colaboração com o doente, com o objetivo de prevenir e resolver resultados negativos associados ao seu uso. A existência de PRM's que não podem ser controlados ou evitados mesmo mediante monitorização faz com que a prevenção da morbilidade associada ao uso do medicamento não possa assumir um caráter absoluto. Contudo, muitos PRM's são previsíveis e evitáveis sendo estes o alvo da intervenção

farmacêutica (erros de medicação, RAM's, IM's e situações de incumprimento da terapêutica).⁷ No contexto do seguimento farmacoterapêutico, a intervenção do farmacêutico passa, em grande medida, pela monitorização ativa do tratamento no que respeita a RAM's (farmacovigilância ativa) ou a IM's motivadas pelo uso concomitante de outros medicamentos, de forma habitual ou esporádica, pelo controlo da adesão ao tratamento e pelo reconhecimento de sinais que possam ser reveladores de outros potenciais PRM's. No seguimento desta intervenção, e sempre que se julgue necessário, os resultados são partilhados com a equipa médica ou de enfermagem para, em articulação, resolver e prevenir resultados negativos associados à medicação (RNM's).

HFF: OS NÚMEROS DO TRATAMENTO DA INFEÇÃO PELO VHC

No final de Dezembro de 2016, estavam aprovados para tratamento no HFF um total de 513 doentes, 74% destes integrados em esquemas terapêuticos com a coformulação de dose fixa ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF), 16% em esquemas que incluíam sofosbuvir, 6% em esquemas com ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir e 4% em esquemas que incluíam daclatasvir associado a sofosbuvir. A maioria dos doentes era do sexo masculino (72%), caucasiano (95%) e com idades compreendidas entre os 40 e os 50 anos (41%). O genótipo 1 do VHC era o mais prevalente, estando presente em 65% do total de infetados aprovados para tratamento no HFF, seguido dos genótipos 3 e 4, com 20% e 13%, respetivamente. Cerca de 18% dos doentes apresentavam coinfeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e 23% tinham sido já submetidos a terapêuticas anteriores, a maioria com peginterferão e ribavirina (terapêutica dupla). Dados de abril de 2016 revelam que, à data, 36% dos doentes com aprovação para tratamento tinham um estadió de fibrose hepática compatível com F4, cirrose (de acordo com o *score* METAVIR).

Do total de doentes contabilizados, aproximadamente 70% concluíram já o seu tratamento.

A CONSULTA FARMACÊUTICA: RESULTADOS

Desde janeiro de 2015, data de início da dispensa dos novos AAD's no HFF, foram realizadas nos Serviços Farmacêuticos cerca de 1100 consultas farmacêuticas no âmbito do tratamento da Hepatite C. A análise dos registos de consulta reforça a sua importância podendo concluir-se que (dados obtidos a partir da análise dos registos de doentes sob regime de coformulação LDV/SOF, com ou sem ribavirina (RBV), no período compreendido entre janeiro e outubro de 2015):

- Do total de doentes a fazer LDV/SOF, com ou sem RBV, 76% referiram RAM's isto é, a maioria dos doentes notificou pelo menos uma RAM. Somente 29% dos doentes a fazer LDV/SOF e 12% dos doentes a fazer LDV/SOF com RBV não notificaram qualquer RAM.
- Para ambos os regimes foram notificadas RAM's não descritas no Resumo de Características do Medicamento (RCM).

- Entre os doentes a fazer a coformulação LDV/SOF sem RBV, do total de notificações feitas, 55,4% não constam no RCM. Entre as RAM's descritas no RCM - fadiga e cefaleias - ambas notificadas por 13,7% dos doentes, 31,3% e 15,6% classificaram-nas como severas, respetivamente. Entre as RAM's potencialmente relacionadas com o tratamento salientam-se os distúrbios de visão (18% do total de notificações). A perda de peso, a perda de apetite e as náuseas surgem também entre as mais notificadas.
- Entre os doentes a fazer a coformulação LDV/SOF com RBV, do total de notificações feitas, apenas 2% não constam no RCM. Entre as descritas no RCM, fadiga e astenia foram as RAM's mais notificadas (23,5% e 21,6% das notificações, respetivamente), tendo sido classificadas pelo doente como severas em 41,7% e 45,5% das notificações, respetivamente.
- Do total de RAM's notificadas 32% foram classificadas como severas pelo doente.
- O maior número de notificações ocorreu nas primeiras 4 semanas de tratamento verificando-se um decréscimo nas semanas subsequentes.
- Do total de doentes em tratamento com a coformulação LDV/SOF, com ou sem RBV, 43% eram polimedicados. Cerca de 8% tiveram necessidade de substituir, imediatamente antes do início do tratamento, um fármaco por outro da mesma ou de diferente classificação farmacoterapêutica, devido a interação potencial. O maior número de substituições ocorreu no grupo terapêutico dos anti-hipertensores.
- Do total de doentes, 29% fez terapêutica esporádica durante o tratamento. Os fármacos mais usados neste contexto pertencem ao grupo dos analgésicos e anti-piréticos (sendo o paracetamol o mais usado), seguido dos antiácidos e ansiolíticos, sedativos e hipnóticos.

CONCLUSÃO

No âmbito dos inúmeros desafios colocados à saúde em Portugal, com atual foco na sua sustentabilidade mas mantendo a segurança do doente como um objetivo primário, torna-se evidente que a definição de estratégias de gestão do risco associado ao uso do medicamento requer medidas particularmente exigentes. Estas estratégias deverão permitir uma identificação prospetiva do risco com conseqüente redução do número de PRM's e do impacto que estes assumem na segurança do doente, no sucesso do tratamento e nos indicadores de saúde.^{8,9,10}

A adequação das intervenções da equipa de saúde é um fator determinante na qualidade dos cuidados prestados. Às equipas é por isso exigido definir e planear um conjunto integrado de ações e compromissos a desenvolver em grupo, numa lógica de atuação inter e multidisciplinar, que promova a qualidade dos cuidados prestados ao doente através do desenvolvimento de estratégias de intervenção complementares que convirjam a favor de um objetivo comum: o sucesso do tratamento.^{8,10} Neste âmbito, o farmacêutico hospitalar é o profissional focado no uso seguro e efetivo do medicamento, investindo na otimização dos resultados através da monitorização do seu uso e da capacitação do doente para a sua utilização autónoma e responsável.^{8,9,10}

“Most important, it's time to recognize that health care is a team activity”
(Benjamin, 2003)

Agradecimentos

Dr.ª Renata Afonso, Diretora dos Serviços Farmacêuticos do HFF
Dr.ª Cláudia Elias, Farmacêutica Hospitalar, HFF

BIBLIOGRAFIA

1. J. Anjo, A. Café, A. Carvalho, M. Doroana, J. Fraga, J. Gíria, R. Marinho, S. Santos, J. Velosa. O Impacto da Hepatite C em Portugal. Jornal Português de Gastroenterologia, Volume 21, 2014, pp. 44-54
2. World Health Organization. Hepatitis C [consultado a 27-12-2015]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
3. Consenso estratégico para a gestão integrada do doente com hepatite C em Portugal [consultado a 27-12-2015]. Disponível em: <http://consensohepatitec.pt/o-consenso/>
4. Direção Geral de Saúde (DGS). Norma da Direção Geral de Saúde: Tratamento da Hepatite C Crónica no Adulto. Norma DGS 011/2012, atualizada a 30-04-2015 [consultado a 27-12-2015]. Disponível em: <http://www.dgs.pt>
5. Chisholm-Burns MA et al. Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: A systematic review. Am J Health Syst Pharm, Volume 67, 2010, pp.1624-34
6. Chisholm-Burns MA et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. Med Care, Volume 48, 2010, pp.923-33
7. J. Bonal, C. Alerany, T. Bassons, P. Gascón. Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. [consultado a 27-12-2015]. Disponível em: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomol/cap21.pdf>
8. European Statements of Hospital Pharmacy [consultado a 27-12-2015]. Disponível em: <http://www.eahp.eu/practice-and-policy/european-statements-hospital-pharmacy>
9. Benjamin DM. Reducing medication errors and increasing patient safety: case studies in clinical pharmacology. J Clin Pharmacol, Volume 43, 2003, pp.768-83
10. Soares MS. The pharmacist's role in risk management. Perspect Healthc Risk Manage, Volume 3, 1992, pp.2-5


Anexo I: Exemplo de folheto informativo dirigido ao doente com Hepatite C, em tratamento.

3.4. Intolerância à lactose

As cápsulas de ribavirina contêm lactose. Se tem intolerância à lactose ou a outros açúcares, fale com o seu médico antes de iniciar o tratamento.

4. Como conservar os medicamentos

Mantenha os medicamentos em local fresco e seco, fora da vista e do alcance de crianças.
 Não os utilize após o prazo de validade impresso na embalagem.



SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

SOFOSBUVIR (SOVALDI®) + RIBAVIRINA

A Hepatite C é uma infeção do fígado causada por um vírus. Esta infeção poderá, em muitos casos, tornar-se crónica com lesão celular do fígado e, em situações mais graves, evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular.

O sofosbuvir (Sovaldi®) está indicado, em associação com outros medicamentos, no tratamento da infeção crónica pelo vírus da Hepatite C em adultos. Atua numa proteína essencial para a replicação viral, inibindo-a e conduzindo à eliminação da infeção.

A duração do tratamento depende do genótipo e do estado clínico, podendo ser até 24 semanas.


O sucesso terapêutico implica o cumprimento rigoroso de todas as indicações dadas pelo médico relativamente ao tratamento.

1. Como tomar os medicamentos?

SOFOSBUVIR (SOVALDI®)	RIBAVIRINA
1 comprimido, uma vez por dia, com alimentos. <u>Não parta, mastigue ou esmague o comprimido.</u>	A toma da ribavirina deve ser feita em duas doses repartidas (manhã e noite), com alimentos. O número de cápsulas a tomar de manhã e à noite pode variar. <u>O seu médico informá-lo-á sobre o número de cápsulas a tomar.</u>
A duração do seu tratamento será definida pelo seu médico. No momento de escolher a hora de administração, tenha em atenção a necessidade de adaptar a toma às suas rotinas diárias. Analise os seus horários e selecione a hora que lhe parece mais favorável à toma e à minimização da possibilidade de esquecimento. Após a escolha, a hora deve ser respeitada. Se necessitar de auxílio para adequar a toma à sua rotina fale com o seu médico ou peça-nos ajuda.	
Sugestão do Farmacêutico	
Após o pequeno-almoço	Após o jantar
___ Cápsulas de ribavirina	1 Comprimido sofosbuvir (Sovaldi®) ___ Cápsulas de ribavirina

O Farmacêutico está disponível para o(a) ajudar/esclarecer.
 Conte connosco!

Localização: Piso 1, Torre Sintra | Horário: 2ª a 6ª feira, das 08h00 - 17h00.
 Contactos: 214 345 604 | farmacia.ambulatorio@hff.min-saude.pt
 DI.0210/ E.Farm/ versão 01/20-04-2015/ Como tomar Sovaldi+Rebetol/ pág. 4 de 4
 H.F.F./G.C.I. Mod. 7 - Serviços Farmacêuticos/ Abril 2015



1.1. O que fazer em caso de esquecimento da toma de sofosbuvir (Sovaldi®)?

Em caso de esquecimento de uma das tomas de sofosbuvir (Sovaldi®), calcule quantas horas passaram desde a hora habitual da toma e proceda de acordo com as indicações seguintes:

SOFOSBUVIR (SOVALDI®)	
< 18 HORAS	> 18 HORAS
Tome o comprimido de imediato e continue as tomas seguintes à hora habitual.	Não faça a toma e aguarde pela toma seguinte, à hora habitual.
<u>Nunca tome uma dose a dobrar (dois comprimidos em simultâneo), para compensar uma toma esquecida.</u>	
De forma a evitar esquecimentos, use auxiliares de memória (telemóvel, agenda, post-it).	

1.2. O que devo fazer se vomitar sofosbuvir (Sovaldi®)?

O vômito pode diminuir a quantidade de sofosbuvir (Sovaldi®) absorvido e consequentemente o seu efeito terapêutico. Assim:

Se vomitar durante as primeiras 2 horas após a toma:	Se já passaram mais do que 2 horas em relação à toma:
Tome outro comprimido.	Não necessita de repetir a toma.

1.3. Não pare de tomar os medicamentos

O sucesso do tratamento implica uma boa adesão e o cumprimento de todas as instruções dadas pelo seu médico.

**Não altere a dose.
 Faça a toma sempre à mesma hora.
 É importante não esquecer nenhuma toma.
 Não pare de tomar.**

2. Efeitos indesejáveis mais comuns

Anémia | Dificuldades em dormir | Dores de cabeça | Enjoo | Sensação de cansaço | Irritabilidade

Se tiver outros efeitos secundários, além dos mencionados, contacte o seu médico ou farmacêutico.

3. O que precisa saber antes de iniciar o tratamento

3.1. Interações medicamentosas

Sofosbuvir (Sovaldi®) tem potencial para interagir com outros medicamentos, prejudicando o efeito pretendido. Garanta que o seu médico ou farmacêutico têm conhecimento de todos os medicamentos que toma atualmente.
Não inicie um novo medicamento sem consultar o seu médico ou farmacêutico.

Tenha cuidado com chás ou suplementos à base de plantas (o hipericano, também conhecido como "Erva de S. João", não deve ser utilizado).

Pode tomar paracetamol (Ben-U-Ron®) em SOS.

3.2. Gravidez

Deve ser evitado o uso de sofosbuvir (Sovaldi®) durante a gravidez. O uso de ribavirina está contraindicado. Assim, deve ser usado um método contraceutivo eficaz durante e algum tempo após o tratamento.

3.3. Amamentação

Desconhece-se se o sofosbuvir (Sovaldi®) é excretado no leite materno. Não pode ser excluído qualquer risco para as crianças e por isso não deve ser utilizado durante a amamentação.

Se o seu tratamento inclui ribavirina, a amamentação tem de ser interrompida antes do início do tratamento.

2
3