



<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Esclerose Múltipla</b> totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista;</li> <li>- <b>Exames:</b> AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT, hemograma;</li> <li>- <b>RNM</b> do encéfalo e coluna*.</li> <li><b>* RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Esclerose Múltipla</b> totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista;</li> <li>- <b>Exames:</b> AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT, hemograma;</li> <li>- <b>RNM</b> do encéfalo e coluna*.</li> <li><b>* RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.</b></li> </ul>
<b>Administração</b>	40 mg, 3x por semana, via subcutânea.	1-3 mg/kg/dia, VO, 1 vez ao dia.
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	14 ampolas.	248 comprimidos.
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reavaliação semestral, taxa de surtos e EDSS (calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exames: AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT e hemograma, 30 e 60 dias após o início do tratamento e depois semestralmente.</li> <li>- Reavaliação semestral, taxa de surtos e EDSS (calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos .</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP);</li> <li>- Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT &gt;20 x LSN, AST &gt; 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia &gt;10;</li> <li>- Contagem de linfócitos no sangue periférico &lt; 1.000/mm<sup>3</sup>.</li> </ul>	
<b>Tempo de Tratamento</b>	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.	
<b>Medicamento</b>	<b>TERIFLUNOMIDA</b>	<b>FUMARATO DE DIMETILA</b>
<b>CID 10</b>	<b>G35</b>	
<b>Apresentação</b>	14 mg (comprimido)	120 e 240 mg (cápsula)
<b>Inclusão</b>	<p>Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados, sendo informada a forma clínica: EM-RR (remitente-recorrente) ou EM-SP (secundariamente progressiva); RNM do encéfalo com lesões de desmielinização;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla.</li> <li>- <b>Idade superior a 18 anos.</b></li> </ul>	
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Esclerose Múltipla</b> totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista;</li> <li>- <b>Exames:</b> Hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total;</li> <li>- <b>RNM</b> do encéfalo e coluna*.</li> <li><b>* RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.</b></li> </ul> <p><b>Beta-HCG para mulheres &lt; 55 anos</b> (ou declaração médica de que a paciente está na menopausa ou foi submetida a histerectomia ou laqueadura).</p>	
<b>Administração</b>	14 mg/dia, por via oral, 1 vez ao dia	120 mg, por via oral, 2x ao dia. Após 7 dias, a dose deve ser aumentada para 240 mg, 2x ao dia.

<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	31 cp	14 cap (120 mg) e 62 cap (240 mg)
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoramento clínico-laboratorial (pressão sanguínea, sintomas de infecção).</li> <li>- Exames: hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total.</li> <li>- Os exames laboratoriais devem ser monitorados a cada 30, 60 e 180 dias do início do uso do medicamento; em seguida, monitoramento a cada 6 meses.</li> <li>- As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoramento clínico-laboratorial.</li> <li>- Exames: hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total. Os exames laboratoriais devem ser monitorados a cada 30, 60 e 180 dias do início do uso do medicamento; em seguida, monitoramento a cada 6 meses.</li> <li>- As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos.</li> <li>- Sintomas sugestivos de LEMP (Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva) o tratamento deverá ser suspenso.</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP);</li> <li>- Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT &gt;20 x LSN, AST &gt; 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia &gt;10;</li> <li>- Contagem de linfócitos no sangue periférico &lt; 1.000/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- Gravidez para Teriflunomida.</li> <li>- <b>Paciente menor de 18 anos</b></li> </ul>	
<b>Tempo de Tratamento</b>	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.	
<b>Medicamento</b>	<b>FINGOLIMODE</b>	
<b>CID 10</b>	<b>G35</b>	
<b>Apresentação</b>	0,5 mg (cápsula)	
<b>Inclusão</b>	<p>Todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados apresentando a forma Remitente-Recorrente (EM-RR) ou EM-SP (secundariamente progressiva);</li> <li>- RNM do encéfalo com lesões de desmielinização;</li> <li>- Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla;</li> <li>- Falha terapêutica ou resposta subótima ao Betainterferona, ou Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila</li> <li>- Ausência de contraindicação ao uso do Fingolimode (uso concomitante de betabloqueadores ou antiarrítmicos, ECG com intervalo de QTc acima de 470 ms em mulheres ou QTc acima de 450 ms em homens, pacientes com bloqueio átrio ventricular de segundo grau Mobitz tipo II ou maior, doença do nó sinusal ou bloqueio cardíaco sinoatrial, doença cardíaca isquêmica conhecida, histórico de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, histórico de parada cardíaca, doença cerebrovascular, hipertensão não controlada ou apnéia do sono grave não tratada);</li> <li>- Informar se paciente apresenta diabetes melito ou uveíte (caso positivo, anexar avaliação oftálmica antes do início do tratamento);</li> <li>- Idade superior a 10 anos.</li> </ul>	
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Esclerose Múltipla</b> totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista;</li> </ul>	

<b>Anexos Obrigatórios (continuação)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula (para pacientes com EM + diabetes melito ou com história de uveíte);</li> <li>- <b>Exames:</b> ALT, AST, fosfatase alcalina, bilirrubina , gama GT , hemograma;</li> <li>- <b>RNM</b> do encéfalo e coluna*.</li> </ul> <p><b>* RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.</b></p>
<b>Administração</b>	0,5 mg, por via oral, uma vez ao dia
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	31 cap
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preconiza-se a realização de eletrocardiograma de repouso antes e após seis horas do término da administração do medicamento na primeira dose ou após 14 dias de suspensão do medicamento A primeira dose deverá ser realizada sob supervisão médica com aferição da pressão arterial e do pulso a cada hora durante um período de 6 horas, sob o risco de ocorrer os sintomas de bradicardia. Todos os cuidados relacionados à primeira dose devem ser tomados à reintrodução do medicamento se houver interrupção do uso por mais de duas semanas.</li> <li>- Monitoramento clínico-laboratorial (pressão sanguínea, sintomas de infecção).</li> <li>- Exames: hemograma,TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total. Os exames laboratoriais devem ser monitorados a cada 30, 60 e 180 dias do início do uso do medicamento; em seguida a cada 6 meses. e após 2 meses do término do tratamento.</li> <li>- As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos.</li> <li>- Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula (devido ao risco de edema macular) com acompanhamento médico durante o tratamento.</li> <li>- Sintomas sugestivos de LEMP (Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva) o tratamento deverá ser suspenso.</li> <li>- Infecção ativa grave deve ter o tratamento postergado até a resolução do quadro infeccioso.</li> <li>- Durante o tratamento e até os dois meses subsequentes, as vacinações podem ser menos eficazes</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP);</li> <li>- Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT &gt;20 x LSN, AST &gt; 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia &gt;10;</li> <li>- Contagem de linfócitos no sangue periférico &lt; 1.000/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- Pacientes com bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz tipo II ou maior, doença do nó sinusal ou bloqueio cardíaco sinoatrial, doença cardíaca isquêmica conhecida, histórico de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, histórico de parada cardíaca, doença cerebrovascular, hipertensão arterial não controlada, apneia do sono grave não tratada ou uso de medicamentos que alterem o mecanismo de condução cardíaca.</li> </ul> <p><b>Paciente menor de 10 anos.</b></p>
<b>Tempo de Tratamento</b>	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.
<b>Medicamento</b>	<b>NATALIZUMABE</b>
<b>CID 10</b>	<b>G35</b>
<b>Apresentação</b>	300 mg (frasco-ampola)

<b>Inclusão</b>	<p>Todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados;</li> <li>- Pacientes que apresentama forma Remitente-Recorrente (EM-RR) ou Secundariamente progressiva (EM-SP);</li> <li>- RNM do encéfalo com lesões de desmielinização;</li> <li>- Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla;</li> <li>- Falha terapêutica no tratamento da segunda linha ou contraindicação ao Fingolimode.</li> <li>- Idade superior a 18 anos.</li> </ul> <p><b>Para primeira opção de tratamento:</b>  Pacientes com EMRR em alta atividade**** da doença, com comprovação por meio de relatório médico e exame de neuroimagem (ressonância magnética), sejam eles virgens de tratamento ou estejam em qualquer outra linha de tratamento.</p>
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Esclerose Múltipla</b> totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista;</li> <li>- Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula (para pacientes com EM + diabete melito ou com história de uveíte);</li> <li>- <b>Exames:</b> hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total, Gama GT;</li> <li>- <b>RNM</b> do encéfalo e coluna*</li> </ul> <p><b>* RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.</b></p>
<b>Administração</b>	300 mg, (IV) a cada 4 semanas;
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	2 frascos-ampola.
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoramento clínico-laboratorial.</li> <li>- Exames: hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total.</li> <li>- O hemograma deve ser realizado mensalmente antes de cada infusão. Em caso de alteração, deve-se repetir o exame a cada 15-30 dias até a melhora das contagens celulares; se não houver melhora, o medicamento não deve ser utilizado até que haja a sua normalização.</li> <li>- Os demais exames laboratoriais devem ser monitorados a cada 30, 60 e 180 dias do início do uso do medicamento; em seguida, monitoramento a cada 6 meses.</li> <li>- As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos.</li> <li>- Para os pacientes que apresentem risco de desenvolver a LEMP, deve-se continuar o tratamento com natalizumabe somente se os benefícios superarem os riscos.</li> <li>- Sintomas sugestivos de LEMP (Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva) o tratamento deverá ser suspenso.</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP);</li> <li>- Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT &gt;20 x LSN, AST &gt; 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia &gt;10;</li> <li>- Contagem de linfócitos no sangue periférico &lt; 1.000/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- Pacientes com leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), pacientes que apresentem maior risco de infecções oportunistas, como pacientes imunocomprometidos e pacientes com câncer.</li> </ul>

<b>Exclusão (continuação)</b>	- <b>Paciente menor de 18 anos</b>
<b>Tempo de Tratamento</b>	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.
<b>Medicamento</b>	<b>ALENTUZUMABE</b>
<b>CID 10</b>	G35
<b>Apresentação</b>	Alentuzumabe 10 mg/ml solução injetável (frasco-ampola contendo 1,2 ml)
<b>Inclusão</b>	- Casos de EMRR com alta atividade da doença em que se observou falha terapêutica ou contraindicação presente em bula ao natalizumabe.
<b>Anexos Obrigatórios</b>	- <b>Formulário Médico para Esclerose Múltipla</b> totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - <b>Exames:</b> hemograma,TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina , bilirrubina total TSH , parcial de urina e PPD; - <b>RNM</b> do encéfalo e coluna*
<b>Administração</b>	12 mg/dia; <b>Tratamento inicial:</b> 5 dias consecutivos (dose total de 60 mg); <b>Ciclos adicionais:</b> 3 dias consecutivos (dose total de 36 mg), <b>administrados pelo menos 12 meses depois do tratamento anterior.</b>
<b>Prescrição Mensal Máxima</b>	5 frasco-ampola
<b>Monitoramento</b>	O monitoramento é clínico-laboratorial.  Observar taxas e gravidades dos surtos, pontuação na escala de incapacidade (EDSS) e relatos de eventos adversos.  Os seguintes exames laboratoriais devem ser conduzidos em intervalos periódicos antes e por até quarenta e oito meses (48 meses) depois do último ciclo de tratamento, a fim de monitorar os sinais iniciais de doença autoimune Hemograma completo com diferencial, transaminases séricas, níveis de creatinina sérica,exame de urina com contagem de células (em intervalos mensais) e TSH a cada 3 meses Pacientes e médicos devem estar informados sobre o potencial aparecimento tardio de distúrbios autoimunes após o período de monitoramento de 48 meses.
<b>Exclusão</b>	Pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes, pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV); infecção ativa grave até a resolução completa da infecção; hipertensão não controlada; história de dissecação de artéria cervicocefálica; história de acidente vascular cerebral; história de angina de peito ou infarto do miocárdio; ou coagulopatia conhecida, em terapia antiplaquetária ou anticoagulante.
<b>Tempo de Tratamento</b>	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis
<b>Associações Permitidas Não</b>	Os medicamentos deste PCDT não podem ser associados entre si.
<b>Validade dos Exames</b>	- AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina, bilirrubina , hemograma, TSH: 6 meses; - BHCG: 1 mês; - RNM do encéfalo e coluna*: 12 meses para processos novos; <b>RNM para troca de medicamento:</b> RNM atualizada (máximo 3 meses) quando o motivo for falha terapêutica do medicamento anterior. - Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula: 6 meses.

Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações	Neurologia
	Renovações Sem Alterações	Neurologia

**\*\* Falha terapêutica:**

Considera-se falha terapêutica a incidência de pelo menos um surto e evidência de no mínimo quatro novas lesões em T2 ao exame de ressonância magnética no período de um ano, durante tratamento medicamentoso adequado.

**\*\*\* Estratégia Terapêutica:**

Betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida ou fumarato de dimetila ou azatioprina

A Azatioprina deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais (intramuscular, subcutânea ou endovenosa), sendo uma opção menos eficaz e utilizada em monoterapia

Em casos de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso), falha terapêutica ou falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por outra classe de medicamento de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida ou fumarato de dimetila). Apenas nos casos de falha terapêutica com Fingolimode ou contra-indicação a este, deve-se prescrever o Natalizumabe.

- **PRIMEIRA LINHA:** Betainterferona, Glatirâmer ou Teriflunomida ou fumarato de dimetila ou azatioprina
- **SEGUNDA LINHA:** Fingolimode
- **TERCEIRA LINHA:** Natalizumabe.

**Tratamento da esclerose múltipla de alta atividade**

- **PRIMEIRA LINHA:** Natalizumabe
- **SEGUNDA LINHA:** Alentuzumabe.

**\*\*\*\* Considera-se paciente com alta atividade da doença:**

- Incidência de dois ou mais surtos incapacitantes com resolução incompleta e evidência de pelo menos uma nova lesão captante no gadolínio ou aumento significativo da carga da lesão em T2 no ano anterior em pacientes não tratados;

**OU**

- Atividade da doença no ano anterior, durante a utilização adequada de pelo menos um MMCD, na ausência de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou não adesão ao tratamento, apresentando pelo menos um surto no último ano durante o tratamento e evidência de pelo menos nove lesões hiperintensas em T2 ou pelo menos uma nova lesão captante de gadolínio

**CID-10:**

**G35** Esclerose múltipla