

FIBROSE CÍSTICA

Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS Nº 25 - 27/12/2021

MANIFESTAÇÕES PULMONARES

Medicamento	ALFADORNASE	TOBRAMICINA
CID 10	E84.0, E84.8	E84.0, E84.8
Apresentação	2,5 mg/2,5 mL solução (ampola)	300 mg/5 mL solução inalatória (ampola)
Inclusão	<p>Pacientes que apresentem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico clínico de fibrose cística; <p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico laboratorial: <ul style="list-style-type: none"> • Dosagem quantitativa de cloreto no suor > 60 mmol/L; • Teste genético (se possível); <p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade maior de 6 anos. - Casos especiais, menores de 6 anos (quando houver sintomas respiratórios persistentes ou evidências de doença pulmonar precoce como bronquiectasias). 	<p>Pacientes que apresentem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico clínico de fibrose cística; <p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico laboratorial: <ul style="list-style-type: none"> • Dosagem quantitativa de cloreto no suor > 60 mmol/L; • Teste genético (se possível); <p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade maior de 6 anos - Casos especiais, menores de 6 anos. <p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolamento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em culturas de secreção respiratória. A primeira identificação desse germe em culturas de secreção respiratória deve ser seguida de tentativa de erradicação (tratamento por 28 dias com tobramicina inalatória, 300 mg duas vezes ao dia) para retardar ou prevenir a infecção crônica e suas consequências clínicas agudas e em longo prazo, que podem influir negativamente no prognóstico da doença; <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecção pulmonar crônica (colonização) por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Em caso de falha da erradicação da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, a infecção é considerada crônica e o tratamento em longo prazo com Tobramicina inalatória deve ser iniciado.
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Fibrose Cística. - Exames: <ul style="list-style-type: none"> - Dosagem quantitativa de cloretos no suor (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame); - Genético (se possível); - Radiografia de tórax; - Espirometria ou pletismografia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Fibrose Cística. - Exames: <ul style="list-style-type: none"> - Dosagem quantitativa de cloretos no suor (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame); - Genético (se possível); - Radiografia de tórax; - Espirometria ou pletismografia; - Cultura de secreção respiratória identificando a presença de <i>Pseudomonas</i>.

<p>Administração</p>	<p>- Dose recomendada: 1 ampola (2,5 mg) uma vez ao dia.</p> <p>- Alguns pacientes, especialmente com doença pulmonar grave, podem se beneficiar com a inalação duas vezes ao dia.</p> <p>Observação: não há evidências suficientes para recomendar o melhor horário para a administração, porém quando utilizada antes da fisioterapia respiratória, deve ser inalada com, no mínimo, 30 minutos de antecedência para se obter melhores resultados. Além disso, pode-se considerar a possibilidade de instilação de alfadornase diretamente nas vias aéreas inferiores por meio de fibrobroncoscopia, na presença de alterações radiológicas causadas por obstrução ou impacção mucoide das vias aéreas.</p>	<p>- Dose recomendada: 1 ampola (300 mg) inalada duas vezes ao dia por 28 dias, após a fisioterapia respiratória.</p> <p>Observação: Nebulizar com broncodilatador antes da tobramicina, para prevenir broncoespasmo. O antibiótico inalatório deve ser administrado após a fisioterapia respiratória para maior eficácia no pulmão com menor quantidade de secreção.</p>
<p>Prescrição Máxima Mensal</p>	<p>62 ampolas</p>	<p>56 ampolas</p>
<p>Tempo de Tratamento</p>	<p>- Indefinido .</p> <p>- Espera-se que haja manutenção ou melhora da função pulmonar desde o primeiro mês de tratamento, além de redução dos sintomas respiratórios, do número de episódios e das exacerbações pulmonares.</p>	<p>Inicialmente, o tratamento é realizado apenas por 28 dias para tentativa de erradicação da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Após o primeiro ciclo de tratamento, deverá ser realizada nova cultura de secreção respiratória. Em caso positivo, o tratamento crônico deverá ser iniciado em ciclos, alternando 28 dias com o medicamento, seguido por 28 dias sem o uso do medicamento.</p> <p>- Erradicação da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: deve ser realizado por um período de 28 dias. Caso a <i>Pseudomonas</i> seja novamente isolada em culturas de secreção respiratória, após 28 dias do término do tratamento, este pode ser repetido.</p> <p>- Colonização pulmonar crônica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: deve ser realizado em ciclos alternados de 28 dias com o medicamento, seguidos por 28 dias sem o uso do medicamento.</p> <p>O tratamento somente deverá ser suspenso se o paciente permanecer sem <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em culturas de secreção respiratória por um período de um ano.</p>

Monitoramento	<p>- Monitorização da resposta terapêutica com controle clínico periódico a cada 2 - 3 meses, incluindo avaliação pela equipe multidisciplinar assistente da dose em uso, nebulizador utilizado, horário de administração, efeitos adversos, transporte e armazenamento adequado do medicamento.</p> <p>- A coleta de secreção respiratória para cultura pode ser feita por ocasião das consultas, com intervalo máximo de três meses, nas exacerbações pulmonares agudas e após o tratamento de erradicação de patógenos. Preconiza-se triagem anual para micobactérias e fungos nos casos de paciente que expectora ou quando a evolução clínica é desfavorável. Para a monitorização da saúde respiratória, a espirometria deve ser procedida a partir dos cinco anos de idade em toda consulta ou, no mínimo, duas vezes ao ano. Apesar da falta de consenso, preconiza-se uma radiografia de tórax anual.</p> <p>- REAVALIAÇÃO CENTRAL (TOBRAMICINA): Encaminhar a solicitação para reavaliação central anualmente. Anexar cultura de secreção respiratória com validade de 30 dias.</p>
Exclusão	<p>Pacientes com bronquiectasias sem diagnóstico confirmado de FC;</p> <p>Pacientes que apresentam intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.</p>
Medicamento	IVACAFTOR
CID 10	E84.0, E84.8
Apresentação	150 mg (por comprimido revestido)
Inclusão	<p>Pacientes que apresentem:</p> <p>- Diagnóstico clínico de fibrose cística;</p> <p>E</p> <p>- Diagnóstico laboratorial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosagem quantitativa de cloreto no suor > 60 mmol/L; • Teste genético (se possível); <p>E</p> <p>- Idade maior de 6 anos, e pelo menos 25 kg, que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III) no gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.</p>
Anexos Obrigatórios	<p>- Formulário Médico para Fibrose Cística.</p> <p>- Exames:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosagem quantitativa de cloretos no suor (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame); - ALT/TGP e AST/TGO; - Radiografia de tórax; - Espirometria ou pletismografia; - Genético (apresentando uma das seguintes mutações de gating (classe III) no gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R).
Administração	1 comprimido a cada 12 horas.
Prescrição Máxima Mensal	62 comprimidos.

Tempo de Tratamento	<p>Indefinido.</p> <p>- Tratamento deve ser interrompido:</p> <p>A) Elevação de ALT/TGP ou AST/TGO - 3 vezes acima do o limite superior da normalidade;</p> <p>OU</p> <p>B) Se os objetivos de eficácia preconizados não sejam atingidos após 3 meses: redução de, pelo menos, 30 mmol/L na dosagem de cloretos no suor (cloridrômetro) e aumento do VEF1 igual ou maior a 5% do valor prévio.</p> <p>Observação: Se o paciente apresentar exacerbação pulmonar infecciosa nos primeiros 3 meses de tratamento, o uso deve ser mantido e a reavaliação postergada por 30 dias</p>	
Monitoramento	<p>Espirometria e controle de peso e altura 30 dias após o início de seu uso, para avaliação da resposta terapêutica.</p> <p>Após três meses, são preconizados espirometria, teste do suor (cloridrômetro), peso e altura para avaliação da eficácia e para decisão da continuidade do tratamento, além de exames laboratoriais da função hepática para a avaliação de segurança.</p> <p>- REAVLIAÇÃO CENTRAL: Encaminhar a solicitação para reavaliação central entre o 3º e 4º mês. Anexar espirometria, teste do suor, ALT/TGP, AST/TGO.</p>	
Exclusão	<p>Pacientes que apresentam intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao uso.</p>	
Validade dos Exames	<p>- Dosagem quantitativa de cloreto no suor: indeterminada;</p> <p>- ALT/TGP, AST/TGO: 6 meses;</p> <p>- Cultura de secreção respiratória identificando a presença de <i>Pseudomonas</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Início de Tratamento: 30 dias; ● Uso Contínuo: duas culturas positivas no intervalo de 30 dias (nova cultura após o primeiro ciclo); <p>- Exame genético: indeterminado;</p> <p>- Radiografia de tórax, espirometria ou pletismografia: indeterminado.</p>	
Especialidade Médica	Novas Solicitações	<p>Recomenda-se que o diagnóstico e a prescrição sejam realizados por médico vinculado a um Centro de Referência para FC para o diagnóstico e o acompanhamento.</p>
	Renovação e Adequação	<p>Recomenda-se que o diagnóstico e a prescrição sejam realizados por médico vinculado a um Centro de Referência para FC para o diagnóstico e o acompanhamento.</p>
Documentos para Renovação	<p>- LME;</p> <p>- Receita médica.</p>	
Documentos para Adequação	<p>- LME;</p> <p>- Receita médica;</p> <p>- Relato médico com o motivo do aumento ou redução da dose;</p> <p>OBS: Deve ser encaminhado para avaliação central.</p>	
Documentos para Reavaliação	<p>- LME;</p> <p>- Receita médica;</p> <p>- E exames em conformidade com o medicamento solicitado.</p>	

● **CASOS ESPECIAIS:**

→ **Casos inconclusivos de FC:** Casos de síndrome metabólica relacionada à disfunção de CFTR (CRMS - CFTR related metabolic syndrome) ou diagnóstico inconclusivo de FC após triagem (CFSPID - Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnostic) são definidos pelo resultado de triagem neonatal positiva, mas sem diagnóstico de certeza ou sem descartar a possibilidade de FC48,49. Trata-se de situação mais frequente em países que incorporaram os testes genéticos no algoritmo de triagem neonatal.

A definição desse diagnóstico é estabelecida em lactentes com um teste de triagem neonatal positiva e um teste do suor normal (menor que 30 mmol/L) com duas variantes identificadas no teste genético, uma ou nenhuma delas classificada como causadora de FC OU um teste do suor de valor intermediário (entre 30 e 59 mmol/L) e um teste genético com apenas uma variante causadora de FC ou nenhuma variante identificada.

- **Pacientes menores de 6 anos com diagnóstico de Fibrose Cística:**

→ **Alfadornase:** Nos casos de pacientes com menos de seis anos de idade, o uso de alfadornase pode ser considerado quando houver sintomas respiratórios persistentes ou evidências de doença pulmonar precoce (bronquiectasias, por exemplo).

→ **Tobramicina:** em pacientes com presença de *Pseudomonas aeruginosa* em culturas de secreção respiratória pode ser considerado o uso.

Fluxo de Urgência/Sobreaviso - Tobramicina:

1. O hospital onde o paciente está internado solicita medicamentos à UDAF por e-mail.
2. UDAF confere os documentos e cadastra a solicitação no SISMEDEX. Encaminha o processo para URGÊNCIA/SOBREAVISO DIAF por e-mail para avaliação.
3. URGÊNCIA/SOBREAVISO DIAF avalia o processo (deferir/devolve ou indefere) e autoriza. Responde ao e-mail da UDAF.
4. UDAF tramita o processo pelo SGPe, informa ao Hospital solicitante o resultado da avaliação e, se deferido, dispensa o medicamento.
5. Após a dispensação a UDAF encerra a solicitação.
6. Hospital entrega os documentos físicos na UDAF, retira o medicamento e leva ao hospital para o paciente.

● **Urgência:** Segunda a sexta-feira das 13 às 19 h;

● **Sobreaviso:** Segunda a sexta-feira das 19 às 7 h e sábados, domingos e feriados por 24 h.

ATENÇÃO:

Para solicitações de Tobramicina em caso de alta hospitalar, nos fins de semana e feriados, a solicitação deve ser enviada para a Regional de Saúde, que enviará para o Sobreaviso da DIAF para Avaliação Central e liberação no mesmo dia.

CID-10:

E84.0 - Fibrose cística com manifestações pulmonares

E84.8 - Fibrose cística com outras manifestações

MANIFESTAÇÕES PANCREÁTICAS

Medicamento	Pancreatina
CID 10	E84.1, E84.8
Apresentação	10.000 UI e 25.000 UI de lipase (por cápsula)
Inclusão	Pacientes que apresentem: - Diagnóstico clínico de fibrose cística; E

Inclusão (continuação)	<p>- Diagnóstico laboratorial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosagem quantitativa de cloreto no suor > 60 mEq/L; • Teste genético (se possível); <p>E</p> <p>- Diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosagem de elastase fecal < 200 mcg/g. <p>OU</p> <p>- Durante o período de investigação diagnóstica nos primeiros meses de vida. (Nestes casos excepcionais, preconiza-se a confirmação diagnóstica por meio do teste do cloro no suor ou pesquisa genética o quanto antes).</p>
Anexos Obrigatórios	<p>- Formulário Médico para Fibrose Cística.</p> <p>- Teste do pezinho E relato médico com evidências clínicas; OU</p> <p>- Exame laboratorial de dosagem quantitativa de cloretos no suor; E</p> <p>- Exame laboratorial de dosagem de elastase fecal; OU</p> <p>- Relato médico com evidências clínicas de insuficiência pancreática.</p>
Administração	<p>- Dose inicial: estimada com base no peso do paciente e no grau de ingestão de gordura da dieta. Recomenda-se de 500 a 1.000 UI de lipase/kg por refeição principal, podendo aumentá-la se a resposta terapêutica não for satisfatória, medida pela persistência da esteatorréia ou insuficiente ganho ponderal.</p> <p>- Dose máxima diária: não deve ultrapassar 2.500 UI/kg/refeição ou 10.000 UI/kg/dia de lipase, devido ao maior risco de colonopatia fibrosante em pacientes que recebem doses elevadas de enzimas.</p> <p>Observações:</p> <p>a) O medicamento deve ser administrado antes das refeições e de lanches;</p> <p>b) As cápsulas devem ser ingeridas preferencialmente inteiras antes de cada refeição;</p> <p>c) Se o tempo da refeição se prolongar por mais de 40 minutos, é conveniente que as cápsulas sejam administradas no início e durante a refeição;</p> <p>d) Em relação a lactentes e crianças que, por não conseguirem deglutir as cápsulas, devem receber o conteúdo das mesmas misturado ao leite materno, purê ou suco de maçã, fórmula infantil, ou suco de laranja.</p> <p>O contato direto contínuo das microesferas com a mucosa oral deve ser evitado, pois pode causar úlceras. A boca deve ser inspecionada após as refeições e as microesferas retiradas, se necessário. As cápsulas contêm microesferas revestidas que não devem ser dissolvidas ou trituradas, pois ocorre diminuição da eficácia do medicamento;</p> <p>e) Determinados alimentos não requerem o uso de enzimas quando ingeridos isoladamente, tais como frutas (exceto abacate), vegetais (exceto batata, feijão e ervilha), mel e geleia.</p>
Prescrição Máxima Mensal	<p>- 3.100 cápsulas (10.000 UI)</p> <p>- 1.240 cápsulas (25.000 UI)</p>
Tempo de Tratamento	<p>Indefinido</p>
Monitoramento	<p>- Avaliação clínica individual, com ajuste de dose da enzima pancreática conforme sintomas gastrointestinais, as características das fezes e o estado nutricional do doente;</p> <p>- Pacientes que já tiverem alcançado a dose máxima e persistirem com esteatorreia devem ser investigados;</p>

Monitoramento (continuação)	- Efeitos adversos relacionados ao uso excessivo de pancreatina: hiperuricemia, colonopatia fibrosante (principalmente com doses elevadas da enzima) e uricosúria.	
Exclusão	Pacientes com insuficiência pancreática exócrina de outras etiologias; Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação.	
Validade dos Exames	- Teste do pezinho: indeterminado. - Exames laboratoriais: <ul style="list-style-type: none"> • Dosagem quantitativa de cloreto no suor: indeterminada; • Dosagem de elastase fecal: indeterminada. 	
Especialidade Médica	Novas solicitações	Recomenda-se que o diagnóstico e a prescrição sejam realizados por médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística para o diagnóstico e o acompanhamento.
	Renovação e Adequação	- Recomenda-se que o diagnóstico e a prescrição sejam realizados por médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística para o diagnóstico e o acompanhamento.
Documentos para Renovação	- LME; - Receita médica.	
Documentos para Adequação	- LME; - Receita médica; - Relato médico com o motivo do aumento ou redução da dose; OBS: Deve ser encaminhado para avaliação central.	
CID-10: E84.1 - Fibrose cística com manifestações intestinais E84.8 - Fibrose cística com outras manifestações		

DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacêutica