

<b>HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN)</b>	
<b>Portaria SAES/SCTIE/MS nº 18 – 20/11/2019</b>	
<b>Medicamento</b>	<b>ECULIZUMABE</b>
<b>CID 10</b>	<b>D59.5</b>
<b>Apresentação</b>	10 mg/mL solução injetável (frasco com 30 mL)
<b>Inclusão</b>	<p>Estão contemplados no PCDT indivíduos maiores de 14 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de HPN realizado por citometria de fluxo.</p> <p>O usuário elegível ao tratamento com Eculizumabe deverá ter HPN na sua apresentação hemolítica e comprovação de alta atividade da doença – definida como lactato desidrogenase (LDH) <math>\geq 1,5</math> vez o limite superior e tamanho do clone <math>&gt; 10\%</math>, além de <b>pelo menos um</b> dos critérios abaixo:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1.</b> Histórico de evento tromboembólico com necessidade de anticoagulação terapêutica (comprovado por exame de imagem), após afastadas outras causas de trombofilia adquiridas mais comuns, como síndrome de anticorpo antifosfolípide (SAAF) e neoplasia;</li> <li><b>2.</b> Anemia crônica demonstrada por mais de uma medida de hemoglobina <math>\leq 7</math> mg/dL ou por mais de uma medida de hemoglobina <math>\leq 10</math> mg/dL com sintomas concomitantes de anemia, em que outras causas além da HPN foram excluídas;</li> <li><b>3.</b> Hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por ecocardiograma com PSAP <math>&gt; 35</math>, em que outras causas além da HPN foram excluídas;</li> <li><b>4.</b> História de insuficiência renal, demonstrada por uma taxa de filtração glomerular <math>\leq 60</math> mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, em que outras causas além da HPN foram excluídas; ou</li> <li><b>5.</b> Gestação em curso, evidenciada por beta-HCG <math>&gt; 6</math> mUI/mL, com história prévia de intercorrência gestacional.</li> </ol> <p><b>Casos especiais:</b> Uma vez que a HPN aumenta o risco de complicações durante a gestação, pessoas do sexo feminino em idade fértil devem adotar métodos contraceptivos não hormonais. A indicação do tratamento de gestantes com Eculizumabe é de responsabilidade do médico assistente, que deverá avaliar em quais situações o benefício supera o risco.</p> <p><b>Usuários já em uso de Eculizumabe:</b> O usuário que já faz uso do Eculizumabe deverá apresentar a <b>documentação que comprove a condição clínica anterior ao uso do medicamento</b>, incluindo o laudo diagnóstico por citometria de fluxo e relatório médico com exames complementares que comprovem a alteração do quadro clínico do usuário em pelo menos um dos parâmetros descritos no critério de inclusão (histórico de trombose, anemia crônica, hipertensão arterial pulmonar ou história de insuficiência renal) e relato sobre início de tratamento.</p>

<b>Anexos Obrigatórios</b>	<p><b>Para todos os usuários:</b>  <b>Exames:</b> Coombs direto, Citometria de Fluxo para HPN, Lactato desidrogenase (LDH); E  <b>Formulário Médico Obrigatório E</b></p>
<b>Anexos Obrigatórios (continuação)</b>	<p><b>Documentos:</b> Comprovante de vacinação contra Neisseria meningitidis (vacina meningocócica conjugada tetravalente -sorotipos ACWY) <b>OU</b> declaração médica de realização de profilaxia antibiótica.</p> <p><b>Anexar exames e documentos abaixo, considerando o critério de Inclusão do usuário (segue a mesma numeração dos critérios de Inclusão apontados anteriormente):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Laudo médico com histórico de evento tromboembólico com necessidade de anticoagulação terapêutica (comprovado por exame de imagem).  <b>e/ou</b></li> <li>2. Dois Hemogramas apresentando hemoglobina <math>\leq 7</math> mg/dL <b>OU</b>; Dois Hemogramas apresentando hemoglobina <math>\leq 10</math> mg/dL com sintomas concomitantes de anemia relatados em Laudo Médico.  <b>e/ou</b></li> <li>3. Ecocardiograma com PSAP <math>&gt; 35</math> (em caso de usuário com Hipertensão arterial pulmonar);  <b>e/ou</b></li> <li>4. Taxa de Filtração Glomerular (ou dosagens de creatinina e ureia séricas);  <b>e/ou</b></li> <li>5. Beta-HCG <math>&gt; 6</math> mUI/mL e Laudo médico declarando história prévia de intercorrência gestacional.</li> </ol>
<b>Administração</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fase inicial:</b> 600 mg de Eculizumabe administrados por infusão intravenosa durante 25 a 45 minutos, uma vez por semana nas primeiras quatro semanas.</li> <li>- <b>Fase de manutenção:</b> 900 mg de Eculizumabe administrado por infusão intravenosa durante de 25 a 45 minutos na quinta semana e a cada duas semanas.</li> <li>- <b>Gravidez e Puerpério (até 03 meses após o parto):</b>  Fase de manutenção: 900mg semanalmente ou 1200 mg quinzenalmente.  A fase inicial permanece como recomendado acima.</li> </ul>
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	11 frascos

<p><b>Monitoramento</b></p>	<p><b>O monitoramento do paciente fica sob responsabilidade do médico assistente. Benefício primário em termos de efetividade clínica a ser medido:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Independência transfusional em um período de 6 meses após a primeira dose e no máximo três transfusões ao ano após esse período; e</li> <li>- Redução da hemólise, evidenciada por LDH &lt; 1,5 vezes o limite superior de referência 3 meses a partir da primeira dose do medicamento.</li> </ul> <p><b>Evento primário de segurança clínica a ser medido:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausência de evento tromboembólico 3 meses após início do tratamento. Deve ser realizado reforço da vacina meningocócica conjugada tetravalente (sorotipos ACWY) a cada cinco anos.</li> </ul> <p>Além destes resultados de efetividade e segurança do Eculizumabe a serem medidos para avaliar os benefícios para os usuários, devem ser utilizados o questionário para avaliação da História Clínica Recente e o de Avaliação de Qualidade de Vida.</p>																														
<p><b>Reavaliação central</b></p>	<p>As reavaliações centrais serão semestrais, mediante o encaminhamento dos exames e documentos (LME, prescrição e Formulário Médico Obrigatório) para a DIAF .</p> <p><b>Os exames necessários na Reavaliação semestral são:</b> Teste direto de antiglobulina (Teste de Coombs direto); Índice de Saturação de Transferrina (IST); Ferritina Sérica; Ureia e Creatinina.</p> <p><b>Anualmente a Citometria de Fluxo deve ser apresentada também na reavaliação.</b></p>																														
<p><b>Reavaliação central (continuação)</b></p>	<table border="1" data-bbox="435 1216 1441 1937"> <thead> <tr> <th>Exames e Relatos</th> <th>A cada 6 meses</th> <th>A cada 12 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Citometria de Fluxo</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Teste de Coombs direto</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Índice de Saturação de Transferrina (IST)</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ferritina Sérica</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ureia</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Creatinina</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>História transfusional nos últimos seis meses</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>História Clínica Recente*</td> <td>x</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Avaliação de Qualidade de Vida*</td> <td>X</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Relatado no Formulário Médico Obrigatório DIAF</p>	Exames e Relatos	A cada 6 meses	A cada 12 meses	Citometria de Fluxo		X	Teste de Coombs direto	X		Índice de Saturação de Transferrina (IST)	X		Ferritina Sérica	X		Ureia	X		Creatinina	X		História transfusional nos últimos seis meses	X		História Clínica Recente*	x		Avaliação de Qualidade de Vida*	X	
Exames e Relatos	A cada 6 meses	A cada 12 meses																													
Citometria de Fluxo		X																													
Teste de Coombs direto	X																														
Índice de Saturação de Transferrina (IST)	X																														
Ferritina Sérica	X																														
Ureia	X																														
Creatinina	X																														
História transfusional nos últimos seis meses	X																														
História Clínica Recente*	x																														
Avaliação de Qualidade de Vida*	X																														

<b>Exclusão</b>	<p>- Usuários com diagnóstico de HPN subclínica; <b>OU</b></p> <p>- Usuários com diagnóstico de HPN concomitante a síndrome de falência medular grave ativa (anemia aplástica com dois ou mais dos seguintes marcadores: contagem de neutrófilos abaixo de 0,5x10<sup>9</sup>/L, contagem de plaquetas abaixo de 20 x 10<sup>9</sup>/L, reticulócitos abaixo de 25 x 10<sup>9</sup>/L).</p>	
<b>Tempo de Tratamento</b>	<p>O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, devendo ser mantido enquanto for indicado e houver benefícios para o usuário.</p> <p>A interrupção do medicamento deve-se dar nas seguintes situações:</p> <p>1. Ausência do benefício clínico associado ao tratamento, evidenciado <b>por pelo menos um dos seguintes</b>:</p> <p>a) Necessidade de transfusão nos primeiros seis meses após a primeira dose do medicamento;</p> <p>b) Necessidade de mais do que três transfusões em um ano (28);</p> <p>c) Hemólise, evidenciada por LDH &gt; 1,5 vezes o limite superior de referência 3 meses a partir da primeira dose do medicamento; ou;</p> <p>d) Ocorrência de evento tromboembólico 3 meses a partir da primeira dose do medicamento.</p>	
<b>Tempo de Tratamento (continuação)</b>	<p>2. Remissão espontânea da HPN, medida por citometria de fluxo, mantendo-se o acompanhamento para avaliar o comportamento do clone com o passar do tempo. Nota: A remissão espontânea da HPN é definida como uma população indetectável de clones HPN, em pelo menos duas linhagens celulares, associada a cessação de hemólise intravascular e outras manifestações clínicas.</p> <p>3. Desenvolvimento de síndrome de falência medular grave. Nesses casos, e na ausência de doador para transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico (TCTH-AL), recomenda-se o tratamento da mielodisplasia ou da aplasia medular com citopenias graves para, posteriormente, reavaliar a indicação do eculizumabe.</p> <p>4. Usuários que apresentem hipersensibilidade ou reação adversa grave ao eculizumabe.</p> <p>5. Usuários com idade igual ou maior que 18 anos e que, após devidamente informados sobre os riscos e benefícios de sua adesão, optarem por não mais se submeterem ao tratamento.</p>	
<b>Validade dos exames</b>	<p>Citometria de Fluxo para HPN e Ecocardiograma com PSAP: 01 ano.</p> <p>Teste de Coombs direto, Taxa de Filtração Glomerular, ureia, creatinina, Ferritina, Índice de saturação da Transferrina: 06 meses.</p> <p>Hemograma e LDH: 03 meses</p> <p>BHCG - o mais recente possível.</p>	
<b>Especialidade Médica</b>	<b>Novas Solicitações e Adequações</b>	Hematologista.
	<b>Renovações sem alterações</b>	Hematologista.
<p><b>CID 10:</b>  <b>D59.5 Hemoglobinúria Paroxística Noturna</b></p>		