

ESCLEROSE MÚLTIPLA		
Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 3 – 05/02/2021 e Portaria nº 261 17/03/2021		
Medicamento	BETAINTERFERONA	
CID 10	G35	
Apresentação	Betainterferona 1b 9.600.000 UI (300 mcg): frasco-ampola; Betainterferona 1a 6.000.000 UI (22 mcg): seringa preenchida Betainterferona 1a 6.000.000UI (30 mcg): frasco-ampola, seringa preenchida ou caneta preenchida ; Betainterferona 1a 12.000.000 UI (44 mcg): seringa preenchida .	
Inclusão	Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados e adaptados, sendo informada a forma clínica: EM-RR (remitente-recorrente) ou EM-SP (secundariamente progressiva); RNM do encéfalo com lesões de desmielinização; - Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla.	
Anexos Obrigatórios	- Formulário Médico para Esclerose Múltipla totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - Exames: AST, ALT, hemograma, fosfatase alcalina, bilirrubinas, gama GT e TSH; - RNM do encéfalo e coluna*. * RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.	
Administração	Betainterferona 1b 9.600.000 UI (300 mcg) → a cada 48 horas, via subcutânea; Betainterferona 1a 6.000.000 UI (22 mcg) → 3x por semana, via subcutânea; Betainterferona 1a 12.000.000 UI (44 mcg) → 3x por semana, via subcutânea; Betainterferona 1a 6.000.000 UI (30 mcg) → 1x por semana, via intramuscular.	
Prescrição Máxima Mensal	16 ampolas - Betainterferona 1b 9.600.000 UI (300 mcg); 14 ampolas - Betainterferona 1a 6.000.000 UI (22 mcg); 5 ampolas - Betainterferona 1a 6.000.000 UI (30 mcg); 14 ampolas - Betainterferona 1a 12.000.000 UI (44 mcg).	
Monitoramento	- Taxa e gravidade dos surtos, escala de incapacidade (EDSS), efeitos adversos e perfil laboratorial (hemograma, AST, ALT, fosfatase alcalina, bilirrubinas, TSH) 30, 60 e 180 dias após o início do tratamento, seguida por monitorização a cada 6 meses.	
Exclusão	- Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP); - Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT > 20 x LSN, AST > 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia >10; - Contagem de linfócitos no sangue periférico < 1.000/mm ³ .	
Tempo de Tratamento	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.	
Medicamento	GLATIRÂMÉR	AZATIOPRINA
CID 10	G35	
Apresentação	40 mg injetável (frasco-ampola ou seringa preenchida)	50 mg (comprimido)
Inclusão	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; - Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla.	
		- Para casos de pouca adesão às formas parenterais (IM, subcutânea ou EV), sendo opção menos eficaz.

Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Esclerose Múltipla totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - Exames: AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT, hemograma; - RNM do encéfalo e coluna*. * RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna. 	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Esclerose Múltipla totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - Exames: AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT, hemograma; - RNM do encéfalo e coluna*. * RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.
Administração	40 mg, 3x por semana, via subcutânea.	1-3 mg/kg/dia, VO, 1 vez ao dia.
Prescrição Máxima Mensal	14 ampolas.	248 comprimidos.
Monitoramento	- Reavaliação semestral, taxa de surtos e EDSS (calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos .	- Exames: AST, ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT e hemograma, 30 e 60 dias após o início do tratamento e depois semestralmente. - Reavaliação semestral, taxa de surtos e EDSS (calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos .
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> . Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP); - Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT >20 x LSN, AST > 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia >10; - Contagem de linfócitos no sangue periférico < 1.000/mm³. 	
Tempo de Tratamento	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.	
Medicamento	TERIFLUNOMIDA	FUMARATO DE DIMETILA
CID 10	G35	
Apresentação	14 mg (comprimido)	120 e 240 mg (cápsula)
Inclusão	Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados, sendo informada a forma clínica: EM-RR (remittente-recorrente) ou EM-SP (secundariamente progressiva); RNM do encéfalo com lesões de desmielinização; - Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla. - Idade superior a 18 anos.	
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Esclerose Múltipla totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - Exames: Hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total; - RNM do encéfalo e coluna*. * RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna. 	
	Beta-HCG para mulheres < 55 anos (ou declaração médica de que a paciente está na menopausa ou foi submetida a histerectomia ou laqueadura).	

Administração	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.
Prescrição Máxima Mensal	31 cp	14 cap (120 mg) e 62 cap (240 mg)
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoramento clínico-laboratorial (pressão sanguínea, sintomas de infecção). - 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. - As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoramento clínico-laboratorial. - 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. - As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos. - Sintomas sugestivos de LEMP (Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva) o tratamento deverá ser suspenso.
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP); - Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT >20 x LSN, AST > 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia >10; - Contagem de linfócitos no sangue periférico < 1.000/mm³; - Gravidez para Teriflunomida. 	
Tempo de Tratamento	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.	
Medicamento	FINGOLIMODE	
CID 10	G35	
Apresentação	0,5 mg (cápsula)	
Inclusão	<p>Todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados apresentando a forma Remitente-Recorrente (EM-RR) ou EM-SP (secundariamente progressiva); - RNM do encéfalo com lesões de desmielinização; - Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla; - Falha terapêutica ou resposta subótima ao Betainterferona, ou Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila <p>- 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);</p> <p>- Informar se paciente apresenta diabete melito ou uveíte (caso positivo, anexar avaliação oftálmica antes do início do tratamento).</p> <p>- Idade superior a 10 anos.</p>	

Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Esclerose Múltipla totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula (para pacientes com EM + diabete melito ou com história de uveíte); - Exames: ALT, AST, fosfatase alcalina, bilirrubina , gama GT , hemograma; - RNM do encéfalo e coluna*. * RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.
Administração	0,5 mg, por via oral, uma vez ao dia
Prescrição Máxima Mensal	31 cap
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - 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. - Monitoramento clínico-laboratorial (pressão sanguínea, sintomas de infecção). - 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. - As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos. - Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula (devido ao risco de edema macular) com acompanhamento médico durante o tratamento. - Sintomas sugestivos de LEMP (Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva) o tratamento deverá ser suspenso. - Infecção ativa grave deve ter o tratamento postergado até a resolução do quadro infeccioso. - Durante o tratamento e até os dois meses subsequentes, as vacinações podem ser menos eficazes
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP); - Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT >20 x LSN, AST > 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia >10; - Contagem de linfócitos no sangue periférico < 1.000/mm³; - 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.
Tempo de Tratamento	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.
Medicamento	NATALIZUMABE
CID 10	G35
Apresentação	300 mg (frasco-ampola)

Inclusão	<p>Todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald revisados; - Pacientes que apresentam a forma Remitente-Recorrente (EM-RR) ou Secundariamente progressiva (EM-SP); - RNM do encéfalo com lesões de desmielinização; - Exclusão de outras doenças que possam mimetizar os achados de esclerose múltipla; - Falha terapêutica no tratamento da segunda linha ou contra-indicação ao Fingolimode. - Idade superior a 18 anos. <p>Para primeira opção de tratamento: 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>
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Formulário Médico para Esclerose Múltipla totalmente preenchido, assinado e carimbado por neurologista; - Avaliação do fundo dos olhos incluindo mácula (para pacientes com EM + diabete melito ou com história de uveíte); - Exames: hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total, Gama GT - RNM do encéfalo e coluna* * RNM de coluna apenas para casos com lesões desmielinizantes na coluna.
Administração	1 frasco-ampola mensal, via endovenosa.
Prescrição Máxima Mensal	1 frasco-ampola.
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoramento clínico-laboratorial. - Exames: hemograma, TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina total. - 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. - 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. - As reavaliações deverão ser semestrais, (taxa de surtos e pontuação na EDSS calculada a cada 3 meses) e relato de efeitos adversos. - Para os pacientes que apresentem risco de desenvolver a LEMP, deve-se continuar o tratamento com natalizumabe somente se os benefícios superarem os riscos. - Sintomas sugestivos de LEMP (Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva) o tratamento deverá ser suspenso.
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de EM na forma primariamente progressiva (EMPP); - Elevação basal das enzimas hepáticas e bilirrubina total acima do limite superior da normalidade (LSN): ALT >20 x LSN, AST > 20 x LSN, Gama GT, bilirrubina total ou icterícia >10; - Contagem de linfócitos no sangue periférico < 1.000/mm³;

Exclusão (continuação)	- Pacientes com leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), pacientes que apresentem maior risco de infecções oportunistas, como pacientes imunocomprometidos e pacientes com câncer.	
Tempo de Tratamento	Determinado pela falha terapêutica** ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis.	
Associações Permitidas	Não	Os medicamentos deste PCDT não podem ser associados entre si.
Validade dos Exames	- AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina, bilirrubina , hemograma, TSH: 6 meses; - BHCG: 1 mês; - RNM do encéfalo e coluna*: 12 meses para processos novos; RNM para troca de medicamento: 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

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
- **SEGUNDA LINHA:** : Fingolimode
- **TERCEIRA LINHA:** Natalizumabe.

****** 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

Casos Especiais:

- Síndrome clínica isolada de alto risco de conversão para EM: Caracteriza-se pela primeira manifestação clínica sugestiva de desmielinização inflamatória no SNC, na qual o paciente apresenta uma ou mais lesões típicas em T2 comprovadas por exame de ressonância magnética e inatribuível a outras doenças. Uma vez que o paciente tenha o diagnóstico de CIS, preconiza-se que o tratamento seja iniciado apenas após a confirmação de EM, conforme os critérios de inclusão nele estabelecidos, bem como que o paciente seja acompanhado a cada 3-6 meses com RM de crânio ou exame do líquido com banda oligoclonal, com o objetivo de identificar o surgimento de novas lesões desmielinizantes ou lesões impregnadas pelo contraste que não apresentavam esta característica antes ou, ainda, o aumento das dimensões de lesões previamente existentes. Qualquer das alterações descritas configura quadro evolutivo, permitindo o diagnóstico precoce de EM.

- Crianças e adolescentes: Confirmada a doença, pode-se tratar com betainterferona (qualquer representante da classe farmacêutica), fingolimode (se o doente tiver mais de 10 anos de idade) ou glatirâmer. **A Teriflunomida, Fumarato de Dimetila e Natalizumabe não estão aprovados para uso em menores de 18 anos.**

- Gestantes e lactantes: Em casos de evolução favorável da doença (pontuação na EDSS classificada como estável e baixo, baixa taxa de surtos), preconiza-se não usar imunomoduladores e imunossupressores por possuírem perfil de segurança incerto na gestação.

A teriflunomida é contraindicada para uso por gestantes, assim como as betainterferonas 1a de marcas Rebif® e Avonex®. A betainterferona 1a produzida pelo laboratório Bio-Manguinhos é classificada na categoria de risco B para gravidez e pode ser utilizada sob recomendação médica.

Com relação aos demais MMCD, seu uso deve ser considerado para os casos em que a evolução da doença se mostra desfavorável, de forma que os benefícios do tratamento para a mãe superem o risco para o feto.

A betainterferona 1a produzida pelo laboratório Bio-Manguinhos relata em sua bula que, embora os dados da literatura sobre a transferência de betainterferona 1a para o leite materno sejam limitados, o benefício e o risco potencial da amamentação devem ser considerados juntamente com a necessidade terapêutica da mãe como uso de betainterferona-1a.

Quanto aos demais MMCD, preconiza-se não amamentar durante o tratamento medicamentoso.

CID-10:

G35 Esclerose múltipla

DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacêutica