

HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN)	
Portaria SAES/SCTIE/MS nº 18 – 20/11/2019	
Medicamento	ECULIZUMABE
CID 10	D59.5
Apresentação	10 mg/mL solução injetável (frasco com 30 mL)
Inclusão	<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) $\geq 1,5$ vez o limite superior e tamanho do clone $> 10\%$, além de pelo menos um dos critérios abaixo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 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; 2. Anemia crônica demonstrada por mais de uma medida de hemoglobina ≤ 7 mg/dL ou por mais de uma medida de hemoglobina ≤ 10 mg/dL com sintomas concomitantes de anemia, em que outras causas além da HPN foram excluídas; 3. Hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por ecocardiograma com PSAP > 35, em que outras causas além da HPN foram excluídas; 4. História de insuficiência renal, demonstrada por uma taxa de filtração glomerular ≤ 60 mL/min/1,73 m², em que outras causas além da HPN foram excluídas; ou 5. Gestação em curso, evidenciada por beta-HCG > 6 mUI/mL, com história prévia de intercorrência gestacional. <p>Casos especiais: 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>Usuários já em uso de Eculizumabe: O usuário que já faz uso do Eculizumabe deverá apresentar a documentação que comprove a condição clínica anterior ao uso do medicamento, 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>

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

<p>Monitoramento</p>	<p>O monitoramento do paciente fica sob responsabilidade do médico assistente. Benefício primário em termos de efetividade clínica a ser medido:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Independência transfusional em um período de 6 meses após a primeira dose e no máximo três transfusões ao ano após esse período; e - Redução da hemólise, evidenciada por LDH < 1,5 vezes o limite superior de referência 3 meses a partir da primeira dose do medicamento. <p>Evento primário de segurança clínica a ser medido:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <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>Reavaliação central</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>Os exames necessários na Reavaliação semestral são: Teste direto de antiglobulina (Teste de Coombs direto); Índice de Saturação de Transferrina (IST); Ferritina Sérica; Ureia e Creatinina.</p> <p>Anualmente a Citometria de Fluxo deve ser apresentada também na reavaliação.</p>																														
<p>Reavaliação central (continuação)</p>	<table border="1" data-bbox="435 1216 1444 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																														

Exclusão	<p>- Usuários com diagnóstico de HPN subclínica; OU</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 0,5x10⁹/L, contagem de plaquetas abaixo de 20 x 10⁹/L, reticulócitos abaixo de 25 x 10⁹/L).</p>	
Tempo de Tratamento	<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 por pelo menos um dos seguintes:</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 > 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>	
Tempo de Tratamento (continuação)	<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>	
Validade dos exames	<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>	
Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações	Hematologista.
	Renovações sem alterações	Hematologista.
<p>CID 10: D59.5 Hemoglobinúria Paroxística Noturna</p>		