

MIASTENIA GRAVIS		
Portaria SAS/MS nº 11 – 23/05/2022		
Medicamento	AZATIOPRINA	CICLOSPORINA
CID 10	G70.0 , G70.2	
Apresentação	50 mg (comprimido)	25, 50 e 100mg (cápsula) Solução oral com 100mg/mL (frasco 50mL)
Inclusão	<p>Usuários que apresentarem manifestações clínicas compatíveis com Miastenia Gravis e pelo menos um exame complementar confirmatório desta doença.</p> <p>Manifestações clínicas como:</p> <p>Fraqueza, fadiga da musculatura músculo esquelética podendo ser de caráter flutuante, manifestações oculares, ptose ou diplopia, disartria, disfagia, fadiga ao mastigar e sinais de fraqueza em áreas focais e isoladas como a região cervical e respiratória.</p> <p>usuários refratários a Piridostigmina , com necessidade de Corticoterapia crônica ou possuir efeitos adversos a Piridostigmina.</p>	
Anexos Obrigatórios	Relato médico com critérios de inclusão. Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, hemograma, AST e ALT.	Relato médico com critérios de inclusão. Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, uréia e creatinina.
Administração	Adultos: 50mg/dia, VO, com aumento gradual nos próximos 1-2 meses até 2 a 3 mg/kg/dia.	3 a 4 mg/kg/dia, VO, divididos em 2 doses, com aumento gradual de 6 mg/kg/dia a cada 2 a 3 meses conforme necessário para o controle dos sintomas. Após a obtenção da melhora máxima, diminuir a dose ao longo de meses até a mínima tolerável - 3,0 mg/kg/dia.
Prescrição Máxima Mensal	248 cps	496 cap (25mg), 744 cap (50mg), 372 cap (100mg) ou 8 frascos
Monitoramento	Hemograma e provas de função hepática a cada 3 meses. Deve ser suspenso se os leucócitos diminuam até 2.500/mm ³ ou o número absoluto de neutrófilos estiver <1.000/mm ³ ou insuficiência hepática.	Dosagem do nível sérico anual (manter entre 50-150 mg/mL). Controle da pressão arterial e avaliação da função renal (creatinina) a cada 3 meses. Suspender o tratamento em caso de nível sérico tóxico ou insuficiência renal grave.
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> • Outras formas de miastenia que não a Miastenia Gravis; • Contraindicações ou efeitos adversos intoleráveis aos medicamentos indicados. • Ciclosporina: contraindicado em pacientes acima de 50 anos com hipertensão arterial sistêmica ou creatinina sérica basal acima de 1mg/dL do valor normal. 	
Tempo de Tratamento	Indeterminado	
Medicamento	PIRIDOSTIGMINA	IMUNOGLOBULINA HUMANA
CID 10	G70.0, G70.2	
Apresentação	Comprimido de 60 mg	2,5 g * e 5 g (frasco-ampola)

Inclusão	<p>Pacientes que apresentarem manifestações clínicas compatíveis com Miastenia Gravis e pelo menos um exame complementar confirmatório desta doença.</p> <p>Manifestações clínicas como: Fraqueza, fadiga da musculatura músculo esquelética podendo ser de caráter flutuante, manifestações oculares, ptose ou diplopia, disartria, disfagia, fadiga ao mastigar e sinais de fraqueza em áreas focais e isoladas como a região cervical e respiratória.</p> <p>Para pacientes com diagnóstico clínico compatível com Miastenia Gravis, mas com resultados negativos de anticorpos anti-Ach e eletroneuromiografia, preconiza-se a prova terapêutica com Piridostigmina por três meses para avaliação da resposta e confirmação do diagnóstico.</p>	<p>Pacientes com Miastenia Gravis com sinais de insuficiência respiratória ou disfagia; na preparação para cirurgia em pacientes com disfunção bulbar significativa; quando é necessária uma resposta rápida ao tratamento; quando outros tratamentos são insuficientemente eficazes; e antes do início dos Corticosteróides, se necessário, para prevenir ou minimizar as exacerbações.</p> <p>- Crise Miastênica; - Pode ser utilizada no pré operatório para pacientes sem controle adequado da doença.</p> <p>Indicada somente para tratamento a curto prazo.</p>
Anexos Obrigatórios	<p>Relato médico com critérios de inclusão.</p> <p>Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, creatinina.</p>	<p>Relato médico com critérios de inclusão.</p> <p>Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, uréia, creatinina e dosagem sérica de IgA (se possível)</p>
Administração	<p>Adultos: Inicia-se 30-60mg, VO, a cada 6h. A maioria dos adultos necessita de 60-120mg a cada 4-6 horas. Dose máxima: 720mg/dia.</p> <p>Crianças: 1mg/kg.</p>	<p>Dose total máxima 2 g/kg ao longo de 2 a 5 dias.</p>
Prescrição Máxima Mensal	<p>372 comprimidos</p>	<p>100 amp (5 g) ou 200 amp (2,5 g)*</p>
Monitoramento	<p>Controle de efeitos adversos colinérgicos.</p>	<p>Avaliação da função renal e dosagem sérica de IgA antes da primeira administração. Suspende em casos de hipersensibilidade grave.</p>
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> • Outras formas de miastenia que não a MG; • Contraindicações ou efeitos adversos intoleráveis aos medicamentos indicados. 	
Tempo de Tratamento	<p>Indeterminado</p>	<p>Protocolo recomenda o uso de IGIV apenas para quadros de piora aguda da MG que apresentem risco de complicações respiratórias. Inexistem estudos de tratamento crônico de manutenção com IGIV.</p>

Associações Permitidas	Não	Não foram citadas no PCDT as associações não permitidas entre esses medicamentos.
Validade dos Exames		Hemograma, AST, ALT, creatinina, uréia: 6 meses; Teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach: indeterminada; Eletroneuromiografia: indeterminada.
Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações	Neurologia
	Renovações Sem Alterações	Neurologia
<p>● ATENÇÃO: Tratamento de urgência, o processo pode ser encaminhado escaneado por e-mail para avaliação central e liberação no mesmo dia.</p> <p>Casos Especiais:</p> <p>Miastenia congênita e do desenvolvimento:</p> <p>Como esses pacientes não apresentam benefício com tratamento com corticosteroide, imunossupressor, plasmaférese, imunoglobulina ou timectomia, o tratamento inicial pode ser feito com anticolinesterásico (piridostigmina). No entanto, existem raros subtipos que não se beneficiam ou pioram com o uso da piridostigmina (síndrome do canal lento, deficiência de acetilcolinesterase da placa motora, deficiência da proteína DOK7, entre outros subtipos). O diagnóstico desses raros subtipos pode ser também inferido pela falta de resposta (ou piora) ao uso dos anticolinesterásicos e alterações da eletroneuromiografia (como o 'potencial repetitivo'), sendo confirmado por análise genética. Nesses casos, a piridostigmina está contraindicada</p> <p>Gravidez:</p> <p>Regra geral: evitar o uso de outros agentes imunossupressores, além da prednisona, pelos efeitos teratogênicos, embora a plasmaférese e a imunoglobulina tenham se mostrado seguras nestas situações, quando estritamente necessárias.</p> <p>Miastenia gravis neonatal transitória:</p> <p>MG autoimune neonatal transitória não pode ser confundida com miastenia congênita, doença de caráter não autoimune e com apresentação clínica distinta e mais tardia.</p> <p>Pacientes com esta condição podem ser tratados sintomaticamente com medicamentos anticolinesterásicos.</p> <p>A possibilidade do uso de imunoglobulina humana ou exsanguíneo transfusão pode ser considerada no neonato somente nos casos graves.</p> <p>Miastenia gravis soronegativa:</p> <p>Aproximadamente 50% dos pacientes com MG sem anticorpos antirreceptores Ach apresentam anticorpos contra uma enzima da membrana muscular, denominada tirosina quinase musculoespecífica (anti-Musk).</p> <p>Com relação ao tratamento destes pacientes, a timectomia não está indicada, e os anticolinesterásicos (piridostigmina) não são efetivos (e podem até piorar a doença).</p> <p>ESQUEMA DE TRATAMENTO DA MIASTENIA GRAVIS:</p> <p>1ª Linha: Piridostigmina (sem resposta terapêutica) = Piridostigmina + Prednisona</p> <p>2ª Linha: Azatioprina ou ciclosporina Podem ser associados à prednisona E a piridostigmina (Piridostigmina + Prednisona + Azatioprina ou ciclosporina)</p>		

3ª Linha : Ciclofosfamida ou ciclofosfamida + prednisona

TRATAMENTO DA CRISE MIASTÊNICA (CM)

Início de uso de anticolinesterásicos (fase inicial do tratamento da CM em pacientes sem diagnóstico prévio de MG).

Avaliação da suspensão do uso de anticolinesterásicos (suspensão por 24 a 72 horas naqueles pacientes que estão sob ventilação mecânica e também para diagnóstico diferencial com crise colinérgica).

Plasmaférese ou imunoglobulina humana.

*** Imunoglobulina Humana 2,5 g somente poderá ser cadastrada para solicitação em casos de baixas doses. Bem como, dispensada no modo substitutivo quando houver falta da apresentação 5 g.**

Fluxo de Urgência/Sobreaviso:

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.

CID-10:

G70.0 Miastenia gravis

G70.2 Miastenia congênita e do desenvolvimento

DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacêutica