

**MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VII (MPS VII) - SÍNDROME DE SLY**

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 08 – 21/05/2021

**Medicamento** ALFAVESTRONIDASE**CID 10** E76.2**Apresentação** 10 mg injetável (frasco ampola- 5mL)**Inclusão**

Pacientes que apresentarem:

→ Pelo menos um dos sinais e sintomas abaixo relacionados, especialmente aqueles que tiverem a combinação de pelo menos dois deles:

- características faciais sugestivas de doença lisossômica (face infiltrada ou de “depósito”);
- infecções respiratórias superiores precoces e de repetição, incluindo otite média, excluídas outras causas mais frequentes;
- perda auditiva;
- diminuição da velocidade de crescimento;
- hepatoesplenomegalia, excluídas outras causas mais frequentes;
- hérnias;
- hidropisia fetal;
- alterações esqueléticas ou articulares típicas [disostose múltipla, giba, limitação da amplitude de movimento (AM) das articulações];
- mãos em garra;
- alterações cardíacas valvares ou cardiomiopatia;
- achados oculares característicos (opacificação bilateral da córnea);
- irmã (ão) com MPS VII.

**E**

→ Presença de níveis aumentados de glicosaminoglicanos (GAG) totais na urina ou de excreção aumentada de sulfato de heparan (SH) ou sulfato de dermatan (SD);

**E**

→ Atividade da enzima beta-glicuronidase (GUSB) < 10% do limite inferior dos valores de referência em fibroblastos ou leucócitos ou sangue impregnado em papel-filtro;

**E**

→ Atividade da enzima alfa-L-iduronidase (IDUA) e da enzima iduronato-sulfatase (IDS), avaliadas na mesma amostra que a GUSB deficiente, apresentando valores normais; **OU** Presença de variantes patogênicas em homozigose ou heterozigose composta no gene GUSB.

**Os pacientes que já estiverem em uso de Alfavestronidase antes da solicitação do medicamento deverão ser reavaliados para verificação dos critérios de inclusão.**

<b>Anexos Obrigatórios</b>	<p>- <b>Exames:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ dosagem urinária de glicosaminoglicanos (SH e SD); <u>E</u></li> <li>→ atividade da enzima beta-glicuronidase (GUSB); <u>E</u></li> <li>→ atividade das enzimas alfa-L-iduronidase (IDUA) e iduronato-sulfatase (IDS); <u>OU</u></li> <li>→ exame genético do gene GUSB.</li> </ul> <p>- <b>Formulário Médico para Mucopolissacaridose Tipo VII</b> completamente preenchido, datado, assinado e carimbado pelo(a) médico(a) responsável.</p>
<b>Administração</b>	<p>A dose preconizada para a alfavestronidase é de 4 mg/kg de peso corporal, administrada uma vez a cada duas semanas por infusão intravenosa, que <u>deve ser feita em ambiente hospitalar ou ambulatorial ao longo de 4 horas.</u></p> <p>A taxa de infusão inicial deve ser de 2,5% do volume da dose do medicamento por hora durante a primeira hora. Se a infusão for bem tolerada, a velocidade de infusão pode ser aumentada para um montante igual ao volume restante de 97,5% dividido por 3 horas e permanecer nessa taxa até que a infusão seja concluída em aproximadamente 3 horas. O tempo de infusão pode ser prolongado até 20 horas se ocorrerem reações à infusão.</p> <p>O uso de antipiréticos ou anti-histamínicos é recomendado de 30 a 60 minutos antes do início da infusão.</p> <p><b>IMPORTANTE:</b> Devido ao risco de anafilaxia como reação adversa, <u>o medicamento deve ser administrado sob a supervisão de um profissional de saúde com capacidade para lidar com anafilaxia.</u> Os pacientes devem ser observados por 60 minutos após a administração.</p>
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	<p><b>O medicamento ainda não está disponível para solicitação.</b></p>
<b>Monitoramento</b>	<p>- <u>Avaliação a ser realizada pelo(a) médico(a) do(a) paciente e apresentado nas renovações:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>A cada 6 meses:</b> história médica, revisão do número de infusões realizadas no período, determinação da adesão ao acompanhamento/tratamento, peso e altura, pressão arterial, hepatimetria e medida de tamanho do baço (exame físico), avaliação oftalmológica (acuidade visual, retina, córnea), teste de caminhada de 6 minutos (TC6M - a partir de 3 anos), espirometria (CVF/VEF1 - a partir de 6 anos) e avaliação da mobilidade articular (incluindo flexão de ombro).</li> <li>→ <b>A cada 12 meses:</b> GAG urinários e PedsQL-Fadiga (a partir de 8 anos).</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<p>Pacientes que se enquadram em pelo menos uma das seguintes situações:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ condição médica irreversível e que implique em sobrevida provavelmente &lt; 6 meses como resultado da MPS VII ou de outra doença associada, em acordo entre mais de um especialista, incluindo a forma grave neonatal da doença (com manifestações multissistêmicas e hidropisia fetal);</li> <li>→ pacientes maiores de 18 anos que, após serem informados sobre os potenciais riscos e benefícios associados ao tratamento com alfavestronidase, recusarem-se a serem tratados.</li> </ul>

<b>Tempo de Tratamento</b>	Indeterminado.	
<b>Critérios de Interrupção</b>	<p>- A terapia de reposição enzimática com alfavestronidase deve ser interrompida nas seguintes situações:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ pacientes que não apresentarem melhora após 3 meses de tratamento dos níveis basais de GAG urinários (melhora definida como a redução dos níveis urinários de GAG em pelo menos 50% em relação aos níveis basais);</li> <li>→ pacientes que não apresentarem melhora clinicamente relevante após 6 meses de tratamento: melhora em pelo menos 1 de 4 domínios da escala IMRC modificada (retirados os domínios do instrumento BOT-2, que não se encontram validados no Brasil); <u>OU</u> redução da hepatomegalia ou da esplenomegalia (por quaisquer dos métodos utilizados para aferição dessa condição: exame físico, ecografia abdominal ou ressonância abdominal); <u>OU</u> melhora do escore do PedsQL-Fadiga (Inventário de Qualidade de Vida Pediátrico - Módulo Multidimensional de Fadiga);</li> <li>→ pacientes que desenvolverem condição irreversível que implique em morte iminente, cujo prognóstico não se alterará devido ao uso da TRE, como resultado da MPS VII ou de outra doença associada, em acordo entre mais de um especialista;</li> <li>→ pacientes que, mesmo após o programa de adesão, não comparecerem a pelo menos 50% do número de infusões, consultas ou avaliações previstas em um ano;</li> <li>→ pacientes que apresentarem hipersensibilidade ou reação adversa grave (choque anafilático, risco de óbito) ao uso da alfavestronidase, que não podem ser controladas com segurança utilizando medidas terapêuticas e preventivas apropriadas;</li> <li>→ pacientes maiores de 18 anos que, após serem devidamente informados sobre os riscos e benefícios de sua decisão, optarem por não mais se submeterem ao tratamento com TRE intravenosa com alfavestronidase</li> </ul>	
<b>Validade dos Exames</b>	<p>- <u>Exames laboratoriais</u> (dosagem urinária de glicosaminoglicanos, atividade das enzimas beta-glicuronidase, alfa-L-iduronidase e iduronato-sulfatase): indeterminado.</p> <p>- <u>Exame genético</u> (exame genético do gene GUSB): indeterminado.</p>	
<b>Especialidade Médica</b>	<b>Novas Solicitações e Adequação</b>	- Médico com experiência no tratamento de mucopolissacaridose tipo VII.
	<b>Renovação</b>	- Médico com experiência no tratamento de mucopolissacaridose tipo VII.
<b>Documentos para Renovação</b>	<p>- LME;</p> <p>- Receita médica;</p> <p>- Relato médico quanto a evolução clínica, incluindo história médica, revisão do número de infusões realizadas no período, determinação da adesão ao acompanhamento/tratamento, peso e altura, pressão arterial, hepatimetria e medida de tamanho do baço (exame físico), avaliação oftalmológica (acuidade visual, retina, córnea), teste de caminhada de 6 minutos (TC6M - a partir de 3 anos) e avaliação da mobilidade articular (incluindo flexão de ombro). A cada 12 meses deverá ser apresentado PedsQL-Fadiga (a partir de 8 anos);</p> <p>- Laudo de exame de espirometria atual (a partir de 6 anos);</p> <p>- Exame laboratorial de GAG urinários (a cada 12 meses).</p>	

<b>Documentos Renovação (continuação)</b>	para	<b>OBSERVAÇÃO:</b> Para novos pacientes, a primeira renovação deverá ser apresentado exame laboratorial de GAG urinário <u>realizado 3 meses após o início do medicamento alfavestronidase.</u> - <b>Deve ser encaminhada para avaliação central.</b>
<b>Documentos Adequação</b>	para	- LME; - Receita médica; - Relato médico apresentando o motivo do aumento ou redução da dose; - <b>Avaliação central.</b>
<p>● <b>CASOS ESPECIAIS:</b></p> <p>- <b>Gestantes e lactantes:</b> Inexistem dados disponíveis sobre segurança para a gestante e o feto quanto ao uso da alfavestronidase durante a gestação e lactação, embora não se espere que enzimas recombinantes cruzem a barreira placentária ou sejam excretadas em quantidade aumentada no leite materno. <u>Recomenda-se que o tratamento com TRE não seja iniciado durante a gestação.</u></p> <p>- Quando houver <u>reação à infusão mediada por IgE</u>, deve ser discutida a possibilidade de tolerância.</p>		
<p><b>CID-10:</b> <b>E76.2</b> Outras Mucopolissacaridoses</p>		



**DIAF**  
Diretoria de Assistência  
Farmacêutica