

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA – PTI			
Portaria SAS/MS nº 09 – 31/07/2019			
Medicamento	IMUNOGLOBULINA HUMANA		
CID 10	D69.3		
Apresentação	2,5 g * e 5 g (frasco-ampola)		
Inclusão	<p>Indicada SOMENTE na Doença Inicial¹ e situações de Emergência²:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Pacientes com diagnóstico de PTI, independentemente da idade, que apresentem: <ul style="list-style-type: none"> - Presença de PTI grave (ver fases da doença¹); - Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³; ou - Contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³ na presença de sangramento. ● Gestantes: onde foram excluídas outras causas de plaquetopenia³, na presença de sangramento significativo, contraindicação ou ausência de resposta aos corticoides e plaquetas abaixo de 20.000 e 30.000/mm³ (no primeiro e segundo trimestre de gestação, respectivamente). <p>Pacientes já em tratamento da doença e uso do medicamento: Apresentar relatório médico com histórico, início da doença e tratamento, e exames anteriores ao tratamento que comprovem a doença. Apresentar também os anexos obrigatórios atualizados.</p>		
Anexos Obrigatórios	Formulário médico para PTI; Hemograma com contagem de plaquetas.		
Administração	<p>Crianças e adolescentes: 0,8mg/kg a 1g/kg/dia IV, em aplicação única (repetir no segundo dia SOMENTE se plaquetas < de 20.000 mm³)</p> <p>Adultos: 1 g/kg/dia IV, em aplicação única (repetir no segundo dia SOMENTE se plaquetas < de 20.000 mm³)</p> <p>Situações de emergência²: 0,8 g/kg a 1 g/kg em aplicação única (repetir no segundo dia SOMENTE se plaquetas < de 50.000 mm³).</p>		
Prescrição Máxima Mensal	100 amp (5 g) ou 200 amp (2,5 g)*		
Monitoramento	Contagem de plaquetas para avaliação da necessidade da segunda dose.		
Exclusão	Outras causas de plaquetopenia ³ , contraindicação ou intolerância ao medicamento.		
Tempo de Tratamento	Dose única, sendo repetida no segundo dia se plaquetas mantiverem-se < 20.000/mm ³ (ou <50.000/mm ³ em Situações de Emergência)		
Medicamento	AZATIOPRINA	DANAZOL	CICLOFOSFAMIDA
CID 10	D69.3		
Apresentação	50mg (comprimido)	100mg (cápsula)	50mg (drágea)
Inclusão	<p>Indicados SOMENTE na Doença Refratária⁴.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Para o tratamento de PTI crônica e refratária em adultos (a partir 18 anos), serão incluídos os pacientes com todas as seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> - Presença de PTI grave ou com contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ de forma persistente, por pelo menos três meses; - Ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e - Ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia. ● Para o tratamento de PTI crônica e refratária em crianças e adolescentes (menos de 18 anos), serão incluídos os pacientes com as seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> - Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ de forma persistente, por pelo menos 12 meses após o diagnóstico; - Ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e - Ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia. <p>Para o tratamento de PTI crônica e refratária em crianças e adolescentes (menos de 18 anos), serão incluídos os pacientes com as seguintes características:</p>		

Inclusão (continuação)	<p>- Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ de forma persistente, por pelo menos 12 meses após o diagnóstico;</p> <p>- Ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e</p> <p>- Ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia.</p> <p>Pacientes já em tratamento da doença e uso do medicamento:</p> <p>Apresentar relatório médico com histórico, início da doença e tratamento, e exames anteriores ao tratamento que comprovem a doença. Apresentar também os anexos obrigatórios atualizados.</p>		
Anexos Obrigatórios	Formulário médico para PTI; Hemograma com contagem de plaquetas; AST e ALT.	Formulário médico para PTI; Hemograma com contagem de plaquetas; AST , ALT, Colesterol total, HDL e triglicérido.	Formulário médico para PTI; Hemograma com contagem de plaquetas.
Administração	Crianças e adolescentes: 2 mg/kg/dia VO; Adultos: 150mg/dia VO.	Adultos: 400 a 800 mg/dia VO.	50-100mg/m ² /dia VO.
Prescrição Máxima Mensal	90 cp	248 cap	60 drágeas.
Monitoramento	Hemograma deve ser avaliado conforme a contagem de leucócitos e neutrófilos: se contagens de leucócitos < 2.000/mm ³ ou as de neutrófilos estiverem < 1.000/mm ³ , sugere-se a interrupção do uso do medicamento. AST e ALT a cada oito semanas. Se AST e ALT elevadas 5x vezes acima do limite do valor de referência, não dispensar.	AST, ALT, fosfatase alcalina, colesterol total, HDL, triglicédeos: mensal nos 3 primeiros meses e após a cada 6 meses. Se ALT e AST acima de 3-5x o valor da normalidade, reduzir 25% da dose; se AST e ALT for 5x acima do limite do valor de referência, interromper dispensação e reiniciar com 50% da dose. Ultrassonografia abdominal anualmente	No hemograma avaliar a ocorrência de leucopenia a cada duas semanas. Se a leucometria estiver entre 2.500/mm ³ e 3.500/mm ³ - redução da dose em 25%. Na ocorrência de leucometria entre 2.000/mm ³ e 2.500/mm ³ - redução da dose em 50%. Medicamento suspenso temporariamente se leucócitos < 2.000/mm ³ , devido risco de infecções oportunistas. Nos casos de suspensão, pode ser tentado o reinício com redução de dose em 50% (se já não realizada previamente).
Exclusão	Outras causas de plaquetopenia ³ , contraindicação ou intolerância ao medicamento.	Outras causas de plaquetopenia ³ , contraindicação ou intolerância ao medicamento. Lesão hepática, neoplasia hepática e crianças pré-púberes.	Outras causas de plaquetopenia ³ , contraindicação ou intolerância ao medicamento.
Tempo de Tratamento	Pelo menos oito semanas para que estes sejam adequadamente avaliados, recomendando-se a manutenção do uso enquanto houver resposta terapêutica. Em pacientes com contagem de plaquetas acima de 30.000/mm³ por mais de seis meses, pode-se avaliar a suspensão temporária do tratamento.		
Medicamento	ELTROMBOPAGUE		
CID 10	D69.3		
Apresentação	25mg e 50mg (comprimido)		

Inclusão	<p>Indicados <u>SOMENTE</u> na Doença Refratária⁴.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Para o tratamento de PTI crônica e refratária em adultos (a partir 18 anos), serão incluídos os pacientes com todas as seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> - Presença de PTI grave ou com contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ de forma persistente, por pelo menos três meses; - Ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e - Ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia. ● Para o tratamento de PTI crônica e refratária em crianças e adolescentes (menos de 18 anos), serão incluídos os pacientes com as seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> - Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ de forma persistente, por pelo menos 12 meses após o diagnóstico; - Ausência de resposta aos corticosteroides e imunoglobulina humana intravenosa; e - Ausência de resposta ou contraindicação a esplenectomia. <p>Este medicamento somente poderá ser prescrito <u>APÓS FALHA</u> a pelo menos uma terapia (Azatioprina ou Ciclofosfamida).</p> <p><u>Pacientes já em tratamento da doença e uso do medicamento:</u> Apresentar relatório médico com histórico, início da doença e tratamento, e exames anteriores ao tratamento que comprovem a doença. Apresentar também os anexos obrigatórios atualizados.</p>
Anexos Obrigatórios	<p>Formulário médico para PTI; Hemograma com contagem de plaquetas; AST, ALT e Bilirrubina.</p> <p><u>Este medicamento terá REAVALIAÇÃO CENTRAL:</u> <u>Primeira:</u> trimestral, anexar hemograma com plaquetas (realizado nos últimos 30 dias ou menos). <u>Posteriormente:</u> semestrais, anexar hemograma com plaquetas (realizado nos últimos 30 dias ou menos), AST, ALT e bilirrubina.</p>
Administração	<p>Crianças acima de 6 anos, adolescentes e adultos: dose inicial de 50 mg, VO, uma vez ao dia. Ajustar dose para atingir contagem de plaquetas > 50.000/mm³ até dose máxima de 75 mg/dia.</p> <p>Para pacientes com ascendência asiática, incluindo aqueles com insuficiência hepática, a dose inicial deve ser de 25 mg, VO, uma vez ao dia.</p> <p><u>AUMENTO DE DOSE:</u> Encaminhar para Avaliação Central: LME, Receita Médica e contagem de plaquetas 30 dias ou menos com valores que justifiquem a solicitação do aumento.</p>
Prescrição Máxima Mensal	<p>93 cp (25mg) 31 cp (50mg)</p>
Monitoramento	<p>ALT, AST e bilirrubina a cada duas semanas durante a fase de ajuste da dose e mensalmente após dose estável.</p> <p>Contagens de plaquetas uma vez por semana no primeiro mês de tratamento e, posteriormente, uma vez ao mês, até atingir a contagem > 50.000/mm³.</p> <p>Continuação</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se as plaquetas < 50.000/mm³, é indicado aumentar a dose diária até 75mg e não havendo resposta em 4 semanas, SUSPENDER o tratamento. - Se contagem de plaquetas estiver entre 200.000/mm³ e 400.000/mm³, diminuir a dose em 25 mg/dia, avaliando novamente em duas semanas. Se houver necessidade, pode-se considerar diminuição da dose para 25 mg/dia em dias alternados.

	- Se a contagem de plaquetas $> 400.000/\text{mm}^3$, é necessário INTERRROMPER o tratamento, avaliar plaquetas duas vezes por semana até atingir $< 150.000/\text{mm}^3$ quando o paciente poderá reiniciar o tratamento com a menor dose diária (25mg).	
Exclusão	Outras causas de plaquetopenia ³ , contraindicação ou intolerância ao medicamento.	
Tempo de Tratamento	A dose diária não pode ser maior que 75 mg, e caso o paciente não apresente resposta após quatro semanas, é indicado suspender o tratamento.	
Associações Não Permitidas	Não é permitida associação entre Azatioprina, Ciclofosfamida, Eltrombopague e Danazol.	
Validade dos Exames	Hemograma com plaquetas: últimos 30 dias ou o mais recente possível. Hemograma com plaquetas para Imunoglobulina: se necessária a segunda dose de Imunoglobulina IV deve-se apresentar contagem de plaquetas recente realizado após a primeira dose do medicamento. AST, ALT, Bilirrubinas, Colesterol total, HDL e Triglicerídeos: 3 meses.	
Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações	Definido pelo tipo de tratamento.
	- PTI recentemente diagnosticada - Situações de Emergência - PTI Grave	Não especificada especialidade médica no PCDT.
	- Uso crônico (PTI persistente ou refratária)	Hematologista.
	Renovações	Hematologista.

¹Fases da doença

Classificação da PTI – Fases da doença	
PTI recentemente diagnosticada	Diagnóstico até 3 meses
PTI persistente	Diagnóstico de 3 a 12 meses
PTI refratária	Diagnóstico de 3 a 12 meses – pacientes que não alcançam remissão espontânea ou que não mantêm resposta completa à terapia.
PTI crônica	Diagnóstico há mais de 12 meses
PTI grave	Presença de sangramento suficiente para indicar tratamento imediato ou na ocorrência de nova hemorragia que necessite terapia adicional com outro medicamento.

²Situações de Emergência:

Presença de sangramento intracraniano ou mucoso (digestivo, geniturinário ou respiratório), com instabilidade hemodinâmica ou respiratória.

³Outras causas de plaquetopenia:

Infecções, doenças autoimunes, neoplasias, efeitos adversos de medicamentos, entre outras.

Na gestação: pré-eclâmpsia, deficiência de folato, hemorragia maciça obstétrica e síndrome HELLP (associação de hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia que ocorre na gravidez).

⁴Entende-se como PTI refratária:

Falha após esplenectomia ou contraindicação a esta e, apresentação de PTI grave (plaquetas $< 20.000/\text{mm}^3$) com sangramento suficiente para exigir tratamento ou com novo sangramento que requeira terapia adicional.

Recomenda-se que pacientes com PTI refratária sejam **INICIALMENTE** tratados com Azatioprina ou ciclofosfamida. Na ocorrência de falha terapêutica, os pacientes devem ser tratados com Eltrombopague.

No caso de falha ao Eltrombopague, os pacientes deverão ser tratados com Danazol.

A Vincristina é reservada aos casos de falha terapêutica ou refratariedade aos demais agentes (Azatioprina/Ciclofosfamida, Eltrombopague e Danazol) ou a crianças e adolescentes pré-púberes com refratariedade ou falha a Ciclofosfamida/Azatioprina e Eltrombopague.

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.

* **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.**

CID-10:

D69.3 Púrpura trombocitopênica idiopática



DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacêutica