

RAQUITISMO E OSTEOMALÁCIA	
Portaria SAS/SCTIE/MS Nº 02 - 11/01/2022	
Medicamento	CALCITRIOL
CID 10	E55.0; E55.9; E64.3; E83.3; M83.0; M83.1; M83.2; M83.3; M83.8
Apresentação	0,25 mcg (cápsula)
Inclusão	<p>Pacientes com diagnóstico clínico, laboratorial, radiológico e, quando aplicável, genético, de raquitismo ou osteomalácia, E adicionalmente critérios A ou B:</p> <p>A) Crianças e adolescentes sem resposta à reposição com vitamina D2 ou D3 e cálcio, devido à raquitismo ou osteomalácia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dependente de vitamina D tipo I (déficit de síntese de 1,25-dihidroxitamina D); ou - Dependente de vitamina D tipo II (resistência à ação da 1,25-dihidroxitamina D); ou - Secundários à hipofosfatemia dependente de FGF-23 não hipercalcêmica; ou - Secundários à doença hepática; ou - Secundários a tumor produtor de FGF-23 (osteomalácia induzida por tumor). <p>B) Adultos com raquitismo ou osteomalácia e com dor óssea ou fraturas que não se consolidam ou com hipofosfatemia secundária a medicamentos.</p>
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - 25-hidroxitamina D, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, ALT, AST, creatinina, ureia, potássio e gasometria venosa; - Dosagem urinária de cálcio e fosfato, clearance de creatinina, medida do pH urinário, densidade urinária, avaliação da presença de glicosúria e proteinúria; - Raio-X de áreas atingidas.
Administração	<p>Raquitismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dependência de vitamina D tipo I: <ul style="list-style-type: none"> - Com peso menor que 10 kg: 0,01 mcg/kg/dia; - Acima de 10 kg de peso e adultos: 0,02 mcg/kg/dia; - Manutenção: 0,25 a 1 mcg/dia; - Doses variáveis conforme critério médico. • Resistente à vitamina D tipo II: <ul style="list-style-type: none"> - 2 mcg/dia; - Dose variável conforme critério médico. • Hipofosfatêmico secundário ao excesso de FGF-23: <ul style="list-style-type: none"> - 0,03 a 0,07 mcg/kg/dia. <p>Observação: Em pacientes com doença hepática grave, na qual a síntese de calcidiol está comprometida, pode-se iniciar o calcitriol com doses de 0,01 a 0,02 mcg/kg por dia, com ajustes baseados na resposta clínica e laboratorial.</p>
Prescrição Mensal Máxima	372 cápsulas
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Níveis séricos: cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e PTH, níveis urinários de cálcio e fósforo (2 a 4 semanas após o início do tratamento e após 3 meses de tratamento) - Raquitismo e osteomalácia carencial em terapia com vitamina D. - Fosfatase alcalina - 6 a 12 meses após início do tratamento. - Crianças e adolescentes - mensalmente nos primeiros três meses após início do tratamento, com dosagem de níveis séricos de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH e dosagem de níveis urinários de cálcio. Posteriormente, a cada três ou seis meses, de acordo com as condições clínicas do paciente. - Ultrassonografia de rins e vias urinárias a cada 12/24 meses.

Monitoramento (continuação)	<ul style="list-style-type: none"> - Radiografias dos sítios esqueléticos com lesões do raquitismo/osteomalácia: primeiro mês e três meses após o início do tratamento. - Essas avaliações devem ser feitas em menos tempo naqueles pacientes em uso de doses elevadas de calcitriol.
Exclusão	Intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao medicamento; Raquitismo hipofosfatêmico hipercalcêmico.
Tempo de Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com raquitismo e osteomalácia secundários à deficiência de vitamina D: tratamento até a normalização das alterações bioquímicas, radiológicas e a resolução dos sintomas. Após esse período, dose de manutenção, não sendo mais necessárias doses para reposição de deficiência. - Crianças: deve ser mantido até o término do crescimento; - Adultos: indeterminado: A partir do desenvolvimento de manifestações clínicas (sintomas de dor óssea ou fraturas que não consolidam) até controle dos sintomas. <p>Deve ser reavaliado anualmente pelo especialista.</p>
Medicamento	BUROSUMABE
CID	E55.0; E55.9; E64.3; E83.3; M83.0; M83.1; M83.2; M83.3; M83.8
Apresentação	10 mg/ml solução injetável (frasco-ampola); 20 mg /ml solução injetável (frasco- ampola); 30 mg /ml solução injetável (frasco- ampola).
Inclusão	Pacientes com diagnóstico clínico, laboratorial, radiológico de raquitismo ou osteomalácia E adicionalmente critérios A e B : A) Diagnóstico genético de HLX (hipofosfatemia ligada ao cromossomo X); B) Idade entre um ano e 17 anos de idade (18 anos incompletos).
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - 25-hidroxivitamina D, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, ALT, AST, creatinina, ureia, potássio e gasometria venosa; - Dosagem urinária de cálcio e fosfato, clearance de creatinina, medida do pH urinário, densidade urinária, avaliação da presença de glicosúria e proteinúria; - Raio-X de punhos e joelhos; - Ultrassonografia de rins e vias urinárias; - Diagnóstico genético de HLX (sequenciamento do gene PHEX ou pela realização de um painel genético para raquitismo).
Administração	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com peso inferior a 10 kg: Dose inicial: 1 mg/kg de peso corporal, via subcutânea a cada 14 dias. - Pacientes com peso superior a 10 kg: Dose inicial: 0,8 mg/kg do peso corporal, a cada 14 dias (ajustando o valor para o múltiplo de 10 mais próximo). - Pacientes em tratamento convencional com reposição de fosfato e calcitriol, este deve ser interrompido sete a dez dias antes do início do Burosumabe, uma vez que são terapias excludentes. - Não é necessário que o paciente tenha passado por algum tratamento prévio para iniciar o uso de Burosumabe pois, para este grupo específico, seu uso é o tratamento de primeira linha. - Não é necessário que o paciente tenha passado por algum tratamento prévio para iniciar o uso de Burosumabe pois, para este grupo específico, seu uso é o tratamento de primeira linha. <p>*Observação: Deve-se respeitar a posologia máxima de 90 mg por dose para pacientes com mais de 56 kg de peso.</p>

**Administração
(continuação)**

- No caso de não se atingir a normalização da fosfatemia, deve-se seguir o cronograma de ajuste da dose descrito nos quadros para manter o fósforo sérico dentro do intervalo de referência para a idade. Se o fósforo sérico estiver acima do intervalo normal, suspender a próxima dose e reavaliar o nível de fósforo sérico no período de 4 semanas. O paciente precisa ter fósforo sérico abaixo do intervalo normal para poder reiniciar o tratamento com Burosumabe.

Quadro 1. Orientação posológica para início da terapia e ajustes de dose com Burosumabe para pacientes que pesam mais de 10kg.

Peso corporal (kg)	Dose de início (mg)	Primeiro aumento de dose (mg)	Segundo aumento de dose (mg)
10-14	10	15	20
15-18	10	20	30
19-31	20	30	40
32-43	30	40	60
44-56	40	60	80
57-68	50	70	90
69-80	60	90	90
81-93	70	90	90
94-105	80	90	90
106 ou maior	90	90	90

Quadro 2. Orientação posológica para reinício da terapia com Burosumabe.

Dose anterior (mg)	Dose de reinício (mg)
10	5
15	10
20	10
30	10
40	20
50	20
60	30
70	30
80	40
90	40

Prescrição Mensal Máxima	27; 12; 9 frascos-ampolas.																																								
Monitoramento	<p>Protocolo de acompanhamento clínico, bioquímico e radiológico do paciente em terapia com Burosumabe:</p> <p>Quadro 3. Protocolo de acompanhamento clínico, bioquímico e radiológico do paciente em terapia com Burosumabe.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tempo de tratamento</th> <th>Avaliação metabólica*</th> <th>Avaliação radiológica**</th> <th>Avaliação antropométrica***</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Basal</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>15 dias</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>1 mês</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>2 meses</td> <td></td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>6 meses</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>12 meses</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>18 meses</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>após</td> <td>semestral</td> <td>a cada ano</td> <td>semestral</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Avaliação metabólica: sérica (Ca, P, Fosfatase alcalina, PTH, Cr; 1,25(OH)2Vitamina D); urinária (Ca, P, Cr); cálculo da TmP/GFR).</p> <p>**Avaliação radiológica: radiografia de punhos, joelhos; ultrassonografia de rins e vias urinárias.</p> <p>***Avaliação antropométrica: peso, comprimento/estatura, distância intercondilar, distância intermaleolar.</p> <p>REAVLIAÇÃO CENTRAL: Encaminhar para reavaliação central da DIAF os exames laboratoriais e radiológicos atualizados (informados nos anexos obrigatórios) depois de 6 a 12 meses no primeiro ano, após 1 reavaliação anual.</p>	Tempo de tratamento	Avaliação metabólica*	Avaliação radiológica**	Avaliação antropométrica***	Basal	X	X	X	15 dias	X			1 mês	X		X	2 meses			X	3 meses	X		X	6 meses	X	X	X	12 meses	X	X	X	18 meses	X		X	após	semestral	a cada ano	semestral
Tempo de tratamento	Avaliação metabólica*	Avaliação radiológica**	Avaliação antropométrica***																																						
Basal	X	X	X																																						
15 dias	X																																								
1 mês	X		X																																						
2 meses			X																																						
3 meses	X		X																																						
6 meses	X	X	X																																						
12 meses	X	X	X																																						
18 meses	X		X																																						
após	semestral	a cada ano	semestral																																						
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao medicamento; - Pacientes sem resposta terapêutica ou que manifestem algum evento adverso grave ao iniciar o tratamento com este medicamento; - Pacientes com insuficiência renal grave ou doença renal em estágio terminal. 																																								
Tempo de Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> - Em caso de pacientes pediátricos nos quais o fechamento epifisário ainda não ocorreu, orienta-se uma avaliação cuidadosa para se definir quanto à suspensão ou manutenção do tratamento com Burosumabe. - Pacientes adolescentes em uso do medicamento e que tenham completado 18 anos podem continuar o tratamento com Burosumabe, desde que apresentem benefício clínico. - Também se orienta uma avaliação quanto à suspensão de Burosumabe se vier a ocorrer alguma das seguintes situações: hiperparatireoidismo, nefrocalcinose, fratura ou pseudofratura. 																																								

Tempo de Tratamento (continuação)	<p>- Pode ser necessária a interrupção ou redução da dose do Burosumabe com base nos níveis séricos de fósforo ou em caso de falha no tratamento. Nestes casos, os pacientes voltam a fazer o uso do tratamento convencional com reposição de Fosfato e Calcitriol.</p> <p>- Se o Fósforo sérico estiver acima do intervalo normal, deve-se suspender a próxima dose e reavaliar o nível de fósforo sérico no período de quatro semanas. O paciente precisa ter atingido o fósforo sérico abaixo do intervalo normal para poder reiniciar o tratamento com Burosumabe.</p>	
Validade dos Exames	<p>- 25-hidroxivitamina D, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, ALT, AST, creatinina, ureia, potássio e gasometria venosa;</p> <p>- Dosagem urinária de cálcio e fosfato, clearance de creatinina, medida do pH urinário, densidade urinária, avaliação da presença de glicosúria e proteinúria: 6 meses;</p> <p>- Raio-X: 12 meses;</p> <p>- Ultrassonografia de rins e vias urinárias: 12 meses;</p> <p>- Exame genético: validade indeterminada.</p>	
Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações	Endocrinologista.
	Renovações Sem Alterações	Não requer especialidade médica.
<p>IMPORTANTE:</p> <p>Para meses em que há necessidade de dispensação de 3 aplicações do Burosumabe, deverá ser encaminhada para avaliação central a Declaração de Aplicação de Medicamentos Biológicos do CEAF, completamente preenchida, datada e assinada pelo paciente ou responsável, constando a data da última e a data da próxima aplicação do medicamento solicitado.</p>		
<p>CID 10:</p> <p>E55.0 Raquitismo ativo</p> <p>E55.9 Deficiência não especificada de vitamina D</p> <p>E64.3 Sequelas do raquitismo</p> <p>E83.3 Distúrbios do metabolismo do fósforo</p> <p>M83.0* Osteomalácia puerperal</p> <p>M83.1 Osteomalácia senil</p> <p>M83.2 Osteomalácia do adulto devida a má-absorção</p> <p>M83.3 Osteomalácia do adulto devido à desnutrição</p> <p>M83.8 Outra osteomalácia do adulto</p> <p>* CID-10 deverá ser cadastrado apenas para pessoas do sexo feminino.</p>		