

SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA EM ADULTOS

Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 8 – 14/04/2020

Medicamento**CICLOFOSFAMIDA****CID 10****N04.0, N04.1, N04.2, N04.3, N04.4, N04.5, N04.6, N04.7, N04.8, N04.9****Apresentação**

50 mg (drágea)

Inclusão**Pacientes adultos com mais de 18 anos, que apresentarem os seguintes critérios:**

- Síndrome nefrótica definida pela presença de proteinúria ($>3,0$ - $3,5$ g/ $1,73m^2$ /dia em adultos), hipoalbuminemia ($<3,0$ g/dL) e edema, frequentemente de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clínico-laboratoriais; e
- Diagnóstico histopatológico de material obtido por biopsia renal referentes aos diagnósticos especificados (códigos de N04.0 a N04.9 da CID-10).

Outros critérios que justificam a inclusão:

- Presença de proteinúria nefrótica ($>3,0$ - $3,5$ g/ $1,73m^2$ de superfície corporal/dia), mesmo sem o quadro completo de síndrome nefrótica, sem diagnóstico histopatológico;
- Forma rapidamente progressiva de glomerulopatia, com perda aguda de função renal de rápida evolução, ao longo de dias ou semanas, geralmente em associação a manifestações de síndrome nefrítica aguda, sem diagnóstico histopatológico;
- Após o tratamento imunossupressor inicial da glomerulopatia primária, em que o paciente apresente posteriormente a uma resposta total ou parcial, recidivas frequentes, dependência ao uso de corticosteroide (prednisona), dependência ao uso de outros imunossupressores (ciclofosfamida, ciclosporina) ou resistência ou intolerância ao tratamento inicial com prednisona ou outro imunossupressor, em que a mudança do medicamento é fundamental para tratamento e controle da doença, e para nefroproteção;
- Pacientes com síndrome nefrótica primária nos quais a contraindicação para realização de biopsia renal seja absoluta (p. ex., coagulopatia, anticoagulação plena) ou relativa (rim único, hipertensão arterial resistente ao tratamento, gestação, infecção do trato urinário persistente), quando se pode dispensar a biopsia e incluir o paciente em protocolo de tratamento baseado nos achados clínicos e nos exames laboratoriais.

Anexos Obrigatórios**Formulário Médico para Síndrome Nefrótica Primária em Adultos.****Relato médico** da história e diagnóstico clínico do paciente, detalhando tratamento prévio, ocorrência de recidivas.**Exames:** biópsia renal (com diagnóstico histopatológico), albumina sérica, creatinina sérica, proteinúria de 24 h ou índice de proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemograma com plaquetas, EQU e Beta-HCG para mulheres em idade fértil.**Administração****AGM:** 2 mg/Kg/dia VO - por 12 semanas.**GNM idiopática:** 2 mg/Kg/dia VO.

1- Esquema Ponticelli: ciclofosfamida nos meses 2, 4 e 6 intercalando com pulsoterapia com metilprednisolona nos meses 1,3 e 5. O Esquema de Ponticelli, em caso de recidiva pode ser repetido uma única vez. OU

2 - Uso diário contínuo por 6 meses, podendo ser prolongado se ausência de toxicidade.

Suspender se contagem de leucócitos for menor que $3.500/mm^3$ e retomar quando maior que $4.00/mm^3$.

	<p>GNiGA: 2 mg/Kg/dia VO - Apenas em casos de NiGA crescêntica com deterioração rápida da função renal.</p> <p>GNMP: 2 mg/Kg/dia VO - 6 meses.</p>
Prescrição Máxima Mensal	186 comprimidos
Monitoramento	<p>Periodicidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A cada semana: hemograma e plaquetas. - A cada mês: TGO e TGP e para pacientes com doença ativa: creatinina sérica, proteinúria 24 horas ou índice proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, albumina sérica, EQU, hemograma com plaquetas, glicose hemoglobina glicada. - A cada 3 a 6 meses para pacientes em remissão: creatinina sérica, proteinúria 24 horas ou índice proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, albumina sérica, EQU, hemograma com plaquetas e glicose. - Ao final do tratamento: perfil lipídico (verificar normalização).
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade ou contra-indicação clínica para o uso de ciclofosfamida. - Neoplasia maligna em atividade (exceto pele - carcinoma de células escamosas). - Gestação. - Creatinina sérica superior a 3,5 mg/dL. - Qualquer uma das seguintes evidências de disfunção da medula óssea: a) contagem de leucócitos abaixo de 3.000/mm³; b) contagem de neutrófilos abaixo de 1.500/mm³; ou c) contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³.
Tempo de Tratamento	Vide Administração.
Medicamento	CICLOSPORINA
CID 10	N04.0, N04.1, N04.2, N04.3, N04.4, N04.5, N04.6, N04.7, N04.8, N04.9
Apresentação	10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg (cápsulas).
Inclusão	<p>Pacientes adultos com mais de 18 anos, que apresentem os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome nefrótica definida pela presença de proteinúria (>3,0-3,5 g/1,73m²/dia em adultos), hipoalbuminemia (<3,0 g/dL) e edema, frequentemente de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clínico-laboratoriais; E - Diagnóstico histopatológico de material obtido por biopsia renal referentes aos diagnósticos especificados (códigos de N04.0 a N04.9 da CID-10). <p>Outros critérios que justificam a inclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presença de proteinúria nefrótica (>3,0-3,5 g/1,73m² de superfície corporal/dia), mesmo sem o quadro completo de síndrome nefrótica, sem diagnóstico histopatológico; - Forma rapidamente progressiva de glomerulopatia, com perda aguda de função renal de rápida evolução, ao longo de dias ou semanas, geralmente em associação a manifestações de síndrome nefrítica aguda, sem diagnóstico histopatológico; - Após o tratamento imunossupressor inicial da glomerulopatia primária, em que o paciente apresente posteriormente a uma resposta total ou parcial, recidivas frequentes, dependência ao uso de corticosteroide (prednisona), dependência ao uso de outros imunossupressores (ciclofosfamida, ciclosporina) ou resistência ou intolerância ao tratamento inicial com prednisona ou outro imunossupressor, em que a mudança do medicamento é fundamental para tratamento e controle da doença, e para nefroproteção; <p>Pacientes com síndrome nefrótica primária nos quais a contra-indicação para realização de biopsia renal seja absoluta (p. ex., coagulopatia, anticoagulação plena) ou relativa (rim único, hipertensão arterial resistente ao tratamento, gestação,</p>

	infecção do trato urinário persistente), quando se pode dispensar a biópsia e incluir o paciente em protocolo de tratamento baseado nos achados clínicos e nos exames laboratoriais.
Anexos Obrigatórios	Formulário Médico para Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Relato médico da história e diagnóstico clínico do paciente, detalhando tratamento prévio, ocorrência de recidivas. Exames: biópsia renal (com diagnóstico histopatológico), creatinina sérica, albumina sérica, proteinúria de 24h ou índice de proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemograma com plaquetas, EQU.
Administração	AGM: 3-5 mg/kg/dia VO por 6 meses - após redução de dose conforme resposta ao tratamento. Somente para jovens e mulheres que desejam engravidar, ou, considerando a frequente dependência, pacientes com resistência ao tratamento anterior ou efeitos adversos importantes da corticoterapia. GESF: 3-5 mg/kg/dia VO 6 meses - após redução de dose conforme resposta ao tratamento. Pacientes refratários devem ter o nível sérico da ciclosporina monitorado para certificar o nível terapêutico (100 a 200 ng/mL), se persistir a síndrome nefrótica, considerar como resistência ao fármaco após 16 semanas consecutivas de tratamento. GNM Idiopática: 3-5 mg/kg/dia VO 6 meses - Reduzir a dose em intervalos de 4-8 semanas para 50% da inicial, esta deverá ser mantida por 12 meses pelo menos se mantida a remissão sem nefrotoxicidade. Se não houver remissão completa ou parcial após seis meses a ciclosporina deve ser suspensa. Em caso de recidiva utilizar novamente a mesma terapia que resultou em remissão. Somente em paciente com contraindicação ao uso do Esquema de Ponticelli ou o paciente não aceite fazer o esquema.
Prescrição Máxima Mensal	496 cáp (25 mg), 744 cáp (50 mg), 372 cáp (100 mg).
Monitoramento	Periodicidade: - A cada semana no 1º mês e após a cada mês: creatinina sérica, nível sérico de ciclosporina. - A cada mês para pacientes com doença ativa: creatinina sérica, proteinúria 24 horas ou índice proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, albumina sérica, EQU, hemograma com plaquetas, glicose e hemoglobina glicada. - A cada 3 a 6 meses para pacientes em remissão: creatinina sérica, proteinúria 24 horas ou índice proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, albumina sérica, EQU, hemograma com plaquetas, glicose e hemoglobina glicada. - Ao final do tratamento: perfil lipídico (verificar normalização).
Exclusão	- Hipersensibilidade ou contraindicação a ciclosporina ou impossibilidade de adesão e acompanhamento contínuo. - Creatinina sérica superior a 3,5 mg/dL. - Neoplasia maligna em atividade (exceto pele - carcinoma de células escamosas). - Hipertensão arterial não controlada. - Taxa de filtração glomerular abaixo de 40 ml/min/1,73m ² de superfície corporal.
Tempo de Tratamento	Vide Administração
Associações Não Permitidas	Os medicamentos ciclofosfamida e ciclosporina não poderão ser associados.

Validade dos Exames	<ul style="list-style-type: none"> - Albumina sérica, creatinina sérica, proteinúria de 24h ou índice de proteína/creatinina em amostra de urina aleatória, colesterol total + frações, triglicérides, glicemia de jejum, hemograma, EQU: 6 meses - Beta-HCG: 30 dias; - Biópsia renal: indeterminado.
Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações: Serviços Especializados de Nefrologia
	Renovações Sem Alterações: Serviços Especializados de Nefrologia
<p>CID 10:</p> <p>N04.0 - Síndrome nefrótica - anormalidade glomerular minor</p> <p>N04.1 - Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares</p> <p>N04.2 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite membranosa difusa</p> <p>N04.3 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite proliferativa mesangial difusa</p> <p>N04.4 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite proliferativa endocapilar difusa</p> <p>N04.5 - Síndrome nefrótica – glomerulonefrite mesangiocapilar difusa</p> <p>N04.6 - Síndrome nefrótica - doença de depósito denso</p> <p>N04.7 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite difusa em crescente</p> <p>N04.8 - Síndrome nefrótica – outras</p> <p>N04.9 - Síndrome nefrótica – não especificada</p>	



DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacêutica