

MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO IV A (MPS IV A)	
Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 19 – 04/12/2019	
Medicamento	ALFAELOSULFASE
CID 10	E76.2
Apresentação	1 mg/mL solução injetável (frasco ampola 5 mL)
Inclusão	<p>Pacientes que apresentem:</p> <p>- <u>Pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • baixa estatura desproporcionada (tronco curto); • estudo radiológico sugestivo de displasia espondiloepifisária, pseudocondroplasia, displasia epifisária múltipla, doença de Legg Calvé-Perthers bilateral; • alterações articulares bilaterais (frouxidão, rigidez, dor, contraturas, subluxação); • opacificação bilateral de córnea; • aumento de queratan sulfato (QS) na urina; OU • irmão de qualquer sexo com MPS IV A. <p>E</p> <p>- <u>Diagnóstico de MPS IV A confirmado de acordo com um dos critérios abaixo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • atividade da N-acetilgalactosamina-6-sulfatase (GALNS) < 10% do limite inferior dos valores de referência em fibroblastos ou leucócitos E atividade de pelo menos uma outra sulfatase (arilsulfatase A, arilsulfatase B, heparan N-sulfatase ou iduronato-sulfatase) <u>avaliada na mesma amostra e pelo mesmo método, apresentando valores normais; OU</u> • atividade da N-acetilgalactosamina-6-sulfatase (GALNS) < 10% do limite inferior dos valores de referência em papel-filtro, fibroblastos ou leucócitos E presença de mutações patogênicas em homozigose ou heterozigose composta no gene GALNS. <p>Os pacientes que já estiverem em uso de elosulfase alfa quando da publicação deste PCDT deverão ser reavaliados para verificação dos critérios de inclusão. Caso não preencham os critérios, a reposição da enzima deve ser imediatamente suspensa.</p>
Anexos Obrigatórios	<p>- <u>Exames laboratoriais:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • atividade da enzima GALNS; E • atividade de pelo menos uma outra sulfatase (arilsulfatase A, arilsulfatase B, heparan N-sulfatase ou iduronato-sulfatase); OU • exame genético do gene GALNS. <p>- <u>Relato médico</u> com descrição dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente (pode estar descrito no campo 11 do LME desde que <u>legível</u>).</p>
Administração	<p>A dose recomendada para a elosulfase alfa é de 2 mg/kg de peso corporal, administrada uma vez por semana por infusão intravenosa, <u>devendo ser infundida ao longo de 4 horas e em ambiente hospitalar.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Pacientes com 20 kg ou menos:</u> devem receber um volume total de 100 ml, devendo a velocidade de infusão inicial ser de 3 mL/h, podendo ser aumentada, conforme a tolerância, a cada 15 minutos: primeiro, aumentar a velocidade para 6 mL/h, depois, a cada 15 minutos, em incrementos de 6 mL/h até a velocidade máxima de 36 mL/h ser atingida;

Administração (continuação)	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Pacientes com mais de 20 kg</u>: devem receber um volume total de 250 mL., devendo a velocidade de infusão inicial ser de 6 mL/h, podendo ser aumentada, conforme tolerância, a cada 15 minutos: primeiro, aumentar a velocidade para 12 mL/h, depois, a cada 15 minutos, em incrementos de 12 mL/h até a velocidade máxima de 72 mL/h ser atingida. <p>OBSERVAÇÃO: O uso de anti-histamínico, associado ou não a antipirético, é recomendado de 30 a 60 minutos antes do início da infusão.</p>
Prescrição Máxima Mensal	200 frascos ampola
Critérios de Interrupção	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes que desenvolverem condição irreversível que implique em morte iminente, cujo prognóstico não se alterará devido ao uso da terapia de reposição enzimática, como resultado da MPS IV A ou de outra doença associada, em acordo entre mais de um especialista; - Pacientes que não apresentarem pelo menos 50% de adesão ao número de infusões previstas em um ano, ao número de consultas previstas em um ano ou ao número de avaliações previstas em um ano com o médico responsável pelo seguimento do paciente, desde que previamente inseridos, sem sucesso, em programa específico para melhora de adesão, ou seja, pacientes que, mesmo após o programa, não comparecerem a pelo menos 50% do número de infusões, consultas ou avaliações previstas em um ano; - Pacientes que apresentarem hipersensibilidade ou reação adversa grave (choque anafilático, risco de óbito) ao uso da alfaelosulfase, que não podem ser controladas com segurança utilizando medidas terapêuticas e preventivas apropriadas; - pacientes com idade > 18 anos que, após serem devidamente informados sobre os riscos e benefícios de sua decisão, optarem por não mais se submeterem ao tratamento com terapia de reposição enzimática intravenosa com alfaelosulfase; <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes que não atingirem pelo menos três dos cinco critérios de melhora abaixo descritos após seis meses de tratamento: <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que nunca receberam o tratamento: <ol style="list-style-type: none"> 1. melhora no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) em pelo menos 20 metros em relação ao valor no início do tratamento; 2. melhora na CVF ou VEF1, medida por espirometria, em pelo menos 5% com relação ao valor no início do tratamento; 3. redução de GAGs urinários em pelo menos 30% em relação ao valor no início do tratamento; 4. declínio da fração de ejeção em menos de 10% em relação ao valor no início do tratamento, medido por meio de ecocardiograma; 5. estabilização na avaliação da qualidade de vida medida por meio da aplicação de pelo menos um de três instrumentos validados (pelo menos um deve estar melhor ou estável): questionário de qualidade de vida (para o paciente ou para o cuidador); instrumento para avaliação da dor (para o paciente); inventário de depressão de Beck (para o paciente). • Pacientes em tratamento por pelo menos seis meses: <ul style="list-style-type: none"> - devem ser reavaliados quando da abertura do processo administrativo e seis meses depois, por meio de TC6M, espirometria (CVF/VEF1), níveis urinários de GAGs, ecocardiograma e aplicação de questionário de qualidade de vida validado. Pelo menos três dos cinco parâmetros devem mostrar melhora ou manterem-se estáveis no período (a variação aceita para estabilidade é de 5%). Caso haja piora, o tratamento deve ser interrompido.

Monitoramento	<p>- Avaliação complementar a ser realizada pelo(a) médico(a) do(a) paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Primeiro ano de tratamento</u>: realização <u>semestral</u> (mês 0, 6 e 12) de teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), dosagem urinária de GAGs, ecocardiograma, espirometria e questionários de qualidade de vida, como parte da avaliação da resposta ao tratamento. • <u>Após o primeiro ano de tratamento</u>: realização <u>anual</u> de teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), dosagem urinária de GAGs, ecocardiograma, espirometria e questionários de qualidade de vida, como parte da avaliação da resposta ao tratamento; • Monitorar o uso, a adesão, a indicação e os resultados da terapia de reposição enzimática com alfaelosulfase. 	
Exclusão	<p>- Pacientes que enquadrarem <u>em pelo menos uma</u> das seguintes situações:</p> <ul style="list-style-type: none"> • condição médica irreversível e que implique em sobrevida provavelmente < 6 meses como resultado da MPS IV A ou de outra doença associada, em acordo entre mais de um especialista; • pacientes com idade > 18 anos que, após serem informados sobre os potenciais riscos e benefícios associados ao tratamento com elosulfase alfa, recusarem-se a serem tratados; OU • pacientes com histórico de falha de adesão, desde que previamente inseridos, sem sucesso, em programa específico para melhora de adesão, ou seja, pacientes que, mesmo após o programa, não comparecerem a pelo menos 50% do número de consultas ou de avaliações previstas em um ano. 	
Validade dos Exames	<p>- <u>Exames laboratoriais</u> (atividade da enzima GALNS, atividade de sulfatases e dosagem urinária de glicosaminoglicanos dermatan sulfato): indeterminado. - <u>Exame genético</u> (exame genético do gene ABS): indeterminado.</p>	
Especialidade Médica	Novas Solicitações Adequação	- Médico com experiência no tratamento de mucopolissacaridose tipo IVA
	Renovação	- Médico com experiência no tratamento de mucopolissacaridose tipo IVA
Documentos para Renovação	<p>- LME; - Receita médica.</p>	
Documentos para Adequação*	<p>- LME; - Receita médica; - Relato médico com o motivo do aumento ou redução da dose; * deve ser encaminhado para avaliação central.</p>	
<p>• CASOS ESPECIAIS:</p> <p>- Gestantes e lactantes: a alfaelofulfase é considerada classe B para uso na gestação e aleitamento. Há relato na literatura de manutenção de uso da elosulfase alfa durante a gestação com desfechos positivos para mãe e recém-nascido. Sendo assim, o uso da terapia de reposição enzimática com alfaelosulfase em mulheres grávidas ou que estejam amamentando é de decisão conjunta da equipe médica e paciente. De forma geral, <u>recomenda-se que o tratamento com terapia de reposição enzimática não seja iniciado durante a gestação, especialmente durante o primeiro trimestre, e que, se já iniciado, seja mantido durante a gravidez.</u> Caso seja feito uso de glicocorticoide ou anti-histamínico, deve ser considerada a interrupção da elosulfase alfa no primeiro trimestre. Quando houver reação à infusão mediada por IgE, deve ser discutida a possibilidade do uso de protocolos que promovam a tolerância à infusão do medicamento.</p>		
<p>CID-10: E76.2 Outras Mucopolissacaridoses</p>		