

PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA E IMUNOBIOLÓGICOS

2024

PRODUZIDO EM COLABORAÇÃO COM A **SESPA**

IASEP
Instituto de Assistência à Saúde dos Servidores do Estado do Pará

GOVERNO DO PARÁ
POR TODO O PARÁ

GOVERNO DO
ESTADO DO PARÁ

HELDER ZAHLUTH BARBALHO
Governador de Estado

HANA GHASSAN TUMA
Vice-Governadora

JOSYNÉLIA TAVARES RAIOL
Presidente do IASEP

KLEYCE STEFANY DO COUTO LEITE
Vice-Presidente

LEONARDO DA SILVA COSTA
Diretoria de Assistência a Saúde

ANÍZIO BESTENE JUNIOR
Diretoria de Administração e Finanças

CAMILA FONTELLES DE LIMA LEITE
Procuradoria

Cristiani do Socorro Feliz Dantas da Rocha
Chefe de Gabinete

ANDRÉ RABÊLO QUEIROZ
Assessor

ROBSON MANOEL COSTA PEREIRA
Assessor

ELLEN CHRISTINE DE BARROS TAVARES
Assessora Especial

HELEN TATIANA SALDANHA DA SILVA RIBEIRO
Assessora de Gabinete

KATIA ANDRADE SILVA
Núcleo de Planejamento

HELEN VANICE MATEUS OLIVEIRA TAKAHASHI
Núcleo de Controle Interno

ALUIZIO GUEDES MIRANDA
Núcleo de Comunicação

ANA PAULA BORGES
Superintendência do Instituto de Oncologia do Hospital Ophir Loyola

BENEDITO RODRIGUES BITENCOURT JUNIOR
Núcleo de Tecnologia da Informação

CYNTIA MEKDEC DE SOUSA NAZARÉ
Ouvidoria

DIRETORIA ADMINISTRATIVA E FINANCEIRA
LEANDRO LUCAS DOS SANTOS
COORDENADORIA ADMINISTRATIVA

ANA PAULA PEREIRA DE SOUZA DO NASCIMENTO
GERÊNCIA DE ADMINISTRAÇÃO E SERVIÇOS

ANA LETICIA BARBOSA DE SOUSA
GERÊNCIA DE MATERIAL E PATRIMÔNIO

ANDREIA CRISTINA BOUTH CAMPOS
Coordenadoria de Orçamento e Finanças

KILZA MARIA DA SILVA PEREIRA
Gerência de Fiscalização e Arrecadação

MARIA HELENA MONTEIRO CORRÊA
Gerência de Execução Orçamentária

MARCOS NERES VASCONCELOS
Coordenadoria de Gestão de Pessoas

GIOVANA NASCIMENTO DOS SANTOS
Gerência de Desenvolvimento de Pessoas

DIONE KELLY RIBEIRO DA NOBREGA
Gerência de Administração de Pessoal

DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA
LUIZ FERNANDO MACHADO DE OLIVEIRA E SOUZA
Coordenadoria de Gestão em Saúde

LUCILLA RAPHAELLE CARMO CASTRO
Gerência de Assistência

RENATO CUNHA GOMES
Gerência de Cadastro

VALÉRIA TAVARES DE ALMEIDA
Gerência de Regulação em Saúde

GILSON AURÉLIO MIRANDA MENDES
Gerência de Assistência Preventiva

ANA DE NAZARÉ MARTINS BARBOSA
Gerência da Assistência Domiciliar - Assist Lar

RENATO MELO SARMENTO CAVALCANTE
Coordenadoria de Economia em Saúde

RAFAEL FORTES FONSECA
Gerência de Conferência Administrativa

JÉSSICA HELENA DURANS MARTINS
Gerência de Análise Técnica

CRISTIANE DO SOCORRO MIRANDA SILVA
Coordenadoria de Assistência Social

ALÔMA CECÍLIA CARVALHO
Gerência de Benefícios Sociais

EDUARDO LIMA PAES
Coordenadoria Regional



INTRODUÇÃO

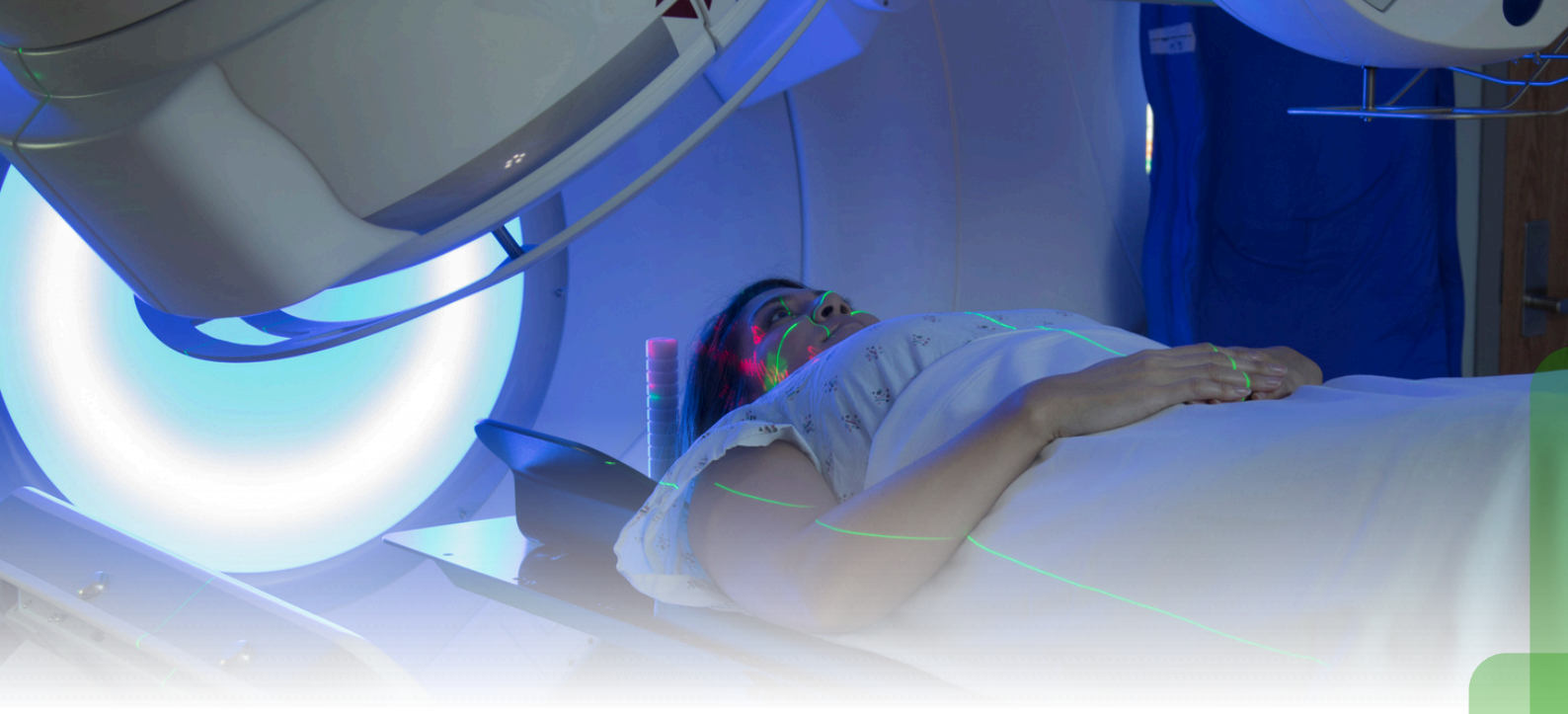
O presente protocolo oncológico do IASEP é uma resposta inovadora às crescentes demandas no cuidado oncológico, estabelecendo diretrizes técnicas e operacionais que garantem a eficácia e a equidade no tratamento de pacientes com câncer.

Este documento é fundamentado em pilares principais: a oferta de serviços qualificados aos segurados, a necessidade de equilíbrio financeiro entre receitas e despesas do Instituto, a promoção de um tratamento isonômico, e a importância da educação e suporte contínuo aos pacientes, no compromisso de oferecer um conjunto de serviços oncológicos, que inclui diagnósticos e terapias.

Essa abordagem integrada, visa não apenas tratar a doença, mas também cuidar da qualidade de vida do paciente atrelada à indispensável necessidade de equilíbrio e sustentabilidade da gestão financeira do IASEP.

A sustentabilidade do plano é crucial para garantir a continuidade do atendimento, nesse sentido o protocolo incorpora estratégias de gestão financeira que visam otimizar os recursos disponíveis.

Ao promover a utilização de medicamentos biossimilares, que apresentam eficácia idêntica aos produtos de referência, conseguimos oferecer tratamentos de qualidade a custos mais acessíveis. Essa abordagem não só contribui para a saúde financeira do IASEP, mas também assegura que os pacientes tenham acesso a terapias necessárias sem comprometer a qualidade do atendimento.



O uso de medicamentos biossimilares é respaldado por estudos que demonstram sua segurança e eficácia comparáveis aos medicamentos de referência. A farmacoeconomia, por sua vez, avalia não apenas o custo dos tratamentos, mas também os resultados em saúde que eles proporcionam.

Ao incorporar essas opções terapêuticas, atrelados a utilização de tabela própria e outros mecanismos de regulação e controle em nosso protocolo, o IASEP garante que os segurados se beneficiem do tratamento adequado e permite que seja mantida a qualidade do serviço ao segurados do plano IASEP, de forma responsável e sustentável.

A equidade no atendimento é um princípio fundamental do IASEP, razão pela qual, dentre outros objetivos, este protocolo visa assegurar que todos os segurados recebam tratamentos adequados, por meio da implementação de monitoramento contínuo para garantir que as diretrizes sejam seguidas de maneira uniforme, promovendo justiça e igualdade no acesso aos cuidados oncológicos.

A compreensão da doença e do tratamento é essencial para o sucesso terapêutico. O IASEP implementa ações de educação para os segurados e suas famílias, proporcionando informações sobre as opções de tratamento, efeitos colaterais e estratégias de autocuidado, suporte psicológico e social, auxiliando na adaptação emocional e na tomada de decisões informadas.

Para garantir a eficácia do tratamento oncológico, o IASEP estabelecerá mecanismos de monitoramento e avaliação contínua dos resultados clínicos. Isso incluirá a coleta de dados sobre a eficácia dos tratamentos, a satisfação dos segurados e a qualidade de vida, permitindo ajustes no protocolo conforme necessário para melhor atender às necessidades dos pacientes.

Importante ressaltar que este protocolo está sujeito a revisões constantes, alinhando-se às melhores práticas e inovações na área oncológica. Dessa forma, o IASEP reafirma seu compromisso com a excelência na assistência oncológica, buscando não apenas tratar o câncer, mas também apoiar nossos segurados em sua jornada de saúde com empatia e responsabilidade.

ÍNDICE

01 **REGRAS GERAIS** ____ 7

02 **POLÍTICA DE FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS ORAIS** ____ 10

INTRODUÇÃO

- Importância da política de fornecimento de medicamentos orais
- Objetivo do protocolo

ORIENTAÇÃO GERAIS

- Procedimentos para solicitação de medicamentos orais
- Preenchimento do termo de consentimento

DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA

- Prescrição médica
- Relatório médico
- Exames complementares
- Documentos de identificação do solicitante

03 ***CHECKLIST* DE PRÉ-REQUISITOS PARA A SOLICITAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS, TERAPIA ALVO E IMUNOTERAPIA** ____ 12

ÍNDICE

04 **CRITÉRIOS DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (DUT) POR TIPO DE CÂNCER** 13

Tumores de Mama 16
Câncer Ginecológico 17
Tumores Geniturinários 19
Tumores Gastrointestinais 22
Tumores Pulmonares 28
Mesotelioma 32
Tumores Cerebrais 33
Tumores de Pele 34
Melanoma e Não Melanoma 34
Tumores de Partes Moles 37
Tumores Ósseos do Adulto 37
Tumores de Cabeça e Pescoço 38
Tumores Neuroendócrinos 39
Tumores de Local Primário Desconhecido 40

05 **TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA** 50

Terapias Endovenosas, Intramuscular e Subcutâneas

06 **ANEXOS** 59

- Anexos I: Termo de Consentimento
- Anexo II: *Check list* para Recebimento de Medicamentos Quimioterápicos Orais

01. REGRAS GERAIS

a) As solicitações para tratamentos oncológicos devem ser apresentadas em conformidade com os critérios estabelecidos neste protocolo, independentemente de serem feitas presencialmente, por e-mail ou por meio de sistemas designados pelo IASEP.
b) As solicitações de medicamentos a serem administrados aos segurados do IASEP devem ser acompanhadas de uma prescrição médica que indique o Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA) e a dosagem correspondente (miligrama/mililitro). É vedada a indicação de medicamentos de referência ou de marca (nome fantasia), exceto nos casos de exclusividade de patente, que deverão ser devidamente justificados na solicitação, acompanhados de comprovação de que o medicamento de marca é o único disponível no mercado ou o único viável para a patologia a ser tratada**.**

Exemplo de Solicitação:

- Medicamento Prescrito: XXXXXXX
- Dosagem: 300 mg
- Justificativa (se aplicável): Medicamento de marca é o único disponível (acompanhada da comprovação da exclusividade de patente)

c) O pedido de autorização para tratamentos oncológicos deve ser enviado juntamente com um orçamento que inclua o valor da medicação a ser administrada, baseado no menor preço de mercado e na tabela referencial acordada com o IASEP, pois esses serão os parâmetros utilizados para fins de pagamento, para o IFA prescrito, na data da solicitação.
d) Quando o tratamento envolver medicamentos não cadastrados na lista referencial do IASEP, a solicitação deve incluir uma justificativa e a indicação da inexistência de medicações cadastradas que possam servir como substitutas, além de nota fiscal ou outros documentos que comprovem o valor praticado no mercado.
e) Pacientes em tratamento oncológico devem ser submetidos a reavaliação médica do IASEP a cada seis meses, na forma a ser definida em regulamento especifico, visando a regulação e avaliação da prestação do tratamento adequado pelos profissionais credenciados.

01. REGRAS GERAIS

f) Para tratamentos que envolvam a administração de medicamentos de alto custo, deve-se encaminhar, até o dia 20 de cada mês, através de sistema ou outros meios de comunicação a ser indicado pelo IASEP, uma lista mensal de pacientes segurados do IASEP que terão medicação de alto custo programada para o mês subsequente, A lista deve incluir:

- Nome completo do segurado
- Número do Termo de Adesão
- Medicamento a ser administrado (indicando ml ou mg)
- Data e horário do procedimento

Essas informações são necessárias para que a equipe técnica de fiscalização do IASEP possa monitorar a realização do procedimento.

g) Para comprovação da administração do medicamento, os credenciados devem anexar à conta-paciente, que será enviada ao IASEP, as embalagens originais dos medicamentos e equipamentos utilizados, tais como equipo bomba.

h) Os credenciados devem observar os protocolos de farmacoeconomia na administração desses medicamentos. A não implementação da farmacoeconomia pelos credenciados não transferirá ao IASEP a responsabilidade pelo desperdício de medicação.

i) Para fins de pagamento pelos serviços prestados aos segurados do IASEP, será considerado o valor da quantidade de miligrama/mililitro efetivamente administrada.

j) Credenciados que não possuem farmácia instalada no local da administração dos medicamentos devem comprovar mensalmente que os medicamentos são manipulados em farmácia registrada e transportados de forma adequada. Essa documentação deve incluir:

- Registros de controle de temperatura durante o transporte
- Condições de armazenamento
- Rastreabilidade completa do processo

01. REGRAS GERAIS

Essas informações devem estar em conformidade com as boas práticas estabelecidas pela RDC 430/2020 da ANVISA, e deve ser apresentada documentação oficial que ateste o controle de remessas e transportes dos medicamentos, assegurando a manutenção das condições de integridade, eficácia e qualidade para uso terapêutico.

k) Tratamentos oncológicos que envolvam a entrega de medicação oral de uso domiciliar devem seguir as diretrizes do IASEP. A entrega deve ser realizada exclusivamente ao paciente, responsável legal ou representantes autorizados, que devem apresentar declaração de autorização registrada no IASEP. Além disso, no ato da entrega, é imprescindível que o responsável apresente um documento original com foto para conferência e registro pela Credenciada, a ser apresentado posteriormente junto à conta paciente.

02. POLÍTICA DE FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS ORAIS

Introdução

A criação de uma política eficiente para o fornecimento de medicamentos quimioterápicos orais é essencial para gerenciar adequadamente o alto volume de solicitações, garantindo que os medicamentos sejam distribuídos de maneira eficaz e segura. Esta política visa padronizar o processo de solicitação e entrega, além de assegurar que os tratamentos médicos sejam realizados de acordo com protocolos estabelecidos.

Orientações Gerais

Para assegurar que o processo de solicitação de medicamentos quimioterápicosoraisdeuso domiciliar ocorra de maneira organizada e conforme a regulamentação, as seguintes orientações devem ser seguidas:

- Termo de Consentimento: Todo paciente ou responsável legal deve preencher um Termo de Consentimento (Anexo I) ao solicitar medicamentos quimioterápicos orais.
- Documentação de Identificação: A apresentação de documento de identificação oficial do paciente ou do responsável legal é obrigatória para cada solicitação.
- Procedimentos de Solicitação: As solicitações para tratamentos oncológicos devem ser feitas de acordo com os critérios estabelecidos pelo presente protocolo, independentemente de serem requisitadas presencialmente, e-mail ou sistemas que possam vir a ser indicados pelo IASEP.

Documentação Necessária

Para que a solicitação de fornecimento de medicamentos quimioterápicos orais seja válida, é imprescindível a apresentação de documentação completa, conforme descrito abaixo:

- **Prescrição Médica:**
  - Documento legível, emitido por médico oncologista.
  - Data de emissão dentro do prazo de validade de até 6 meses.
  - Prescrição deve incluir a posologia e o modo de administração.
  - Assinatura legível e número do CRM do médico prescritor.
  - Documento semrasuras.

- **Relatório Médico:**
  - Documento legível, descrevendo o histórico clínico do paciente.
  - Data de emissão dentro do prazo de validade de 6 meses.
  - Deve conter diagnóstico do paciente (com CID),quadro clínico e estadogeral (KPS/ECOG).
  - Assinatura legível e número do CRM do médico responsável.
  - Documento semrasuras.

- **Exames Complementares de Diagnóstico:**
  - Exames que comprovem o diagnóstico, como anatomopatológico, imuno-histoquímica ou exames de imagem/laboratoriais relevantes.
  - Documentos legíveis esemrasuras.

- **Documentação de Identificação do Solicitante:**
  - Documento oficial de identificação do paciente ou do responsável legal.
  - Assinatura do Termo de Consentimento deve coincidir com a do documento de identificação.
  - No caso de solicitações realizadas por terceiros, apresentar documentos que comprovem a capacidade legal do solicitante para representar o paciente, como guarda, tutela, curatela, procuração pública ou particular.

03. CHECKLIST DE PRÉ-REQUISITOS PARA A SOLICITAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS, TERAPIA ALVO E IMUNOTERAPIA

01. Relatório médico constando quadro clínico do paciente (ECOG/KPS), estadiamento da doença, tratamento proposto e linhas de tratamento;

02. Biópsiado(s) tumor(es);

03. Imuno-histoquímica;

04. Exames de imagem comprovando o solicitado;

05. Para tumores com droga salvo específicas devem constar o alvo para aquela medicação;

06. Para drogas de alto custo em pacientes com metástases, estes devem passar em consulta de perícia médica para comprovar o ECOG e KPS.

04. CRITÉRIOS DA DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (DUT) POR TIPO DE CÂNCER

TUMORES DE MAMA - CÂNCER DE MAMA

1. **TRASTUZUMABE (HER2-POSITIVO) TRASTUZUMABE É INDICADO PARA O TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA QUE EXPRESSA O RECEPTOR HER2.**

▶ Critérios de Inclusão

- PacientescomcâncerdemamaHER2-positivo,confirmadopor imuno-histoquímica (IHC3+) ou hibridização insitu (FISH/CISH).
- Indicação para câncer de mama em estágio inicial com alto risco de recidiva oucâncer de mama metastático.
- Uso adjuvante em combinação com quimioterapia apóscirurgia.
- Uso em combinação com outras terapias (ex: pertuzumabe) no cenário metastático.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com câncer de mama HER2-negativo.
- Pacientes com contra indicação ao uso do Trastuzumabe (ex: insuficiência cardíaca grave).
- Pacientes que já receberam mais de 12 meses de tratamentoadjuvante com Trastuzumabe.

2. INIBIDORES DE CDK4/6- PALBOCICLIBE, RIBOCICLIBE, ABEMACICLIBE (HR+/HER2-)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo (HR+) e HER2-negativo (HER2-).
- Uso em combinação com terapia endócrina (ex: letrozol, fulvestrano).
- Pacientes que não tenham sido previamente tratados com quimioterapia para doença metastática. 1LINHA

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com HER2-positivo.
- Pacientes já tratados com inibidores deCDK4/6.
- Contra indicações ao uso de inibidores de CDK4/6 (ex: toxicidade grave ou reações adversas).

3. PERTUZUMABE (HER2-POSITIVO AVANÇADO)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de mama HER2-positivo, confirmado por exames adequados.
- Indicação para uso em combinação com Trastuzumabe e quimioterapia, especialmente no cenário metastático ou avançado.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com HER2-negativo.
- Pacientes com contra indicação para Trastuzumabe ou Pertuzumabe.

4. **IMUNOTERAPIA (ATEZOLIZUMABE) PARA CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de mama triplo-negativo metastático.
- Utilizado em combinação com quimioterapia (ex: paclitaxel).

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com câncer de mama positivo para receptores hormonais ou HER2.
- Contra indicações à imunoterapia, como condições auto imunes graves.

OBSERVAÇÃO:
Se metástase óssea indicado o uso de inibidores de osteólise (ácido zoledrônico e/ou denosumab). Neste caso também será necessária a comprovação das metástases ósseas por meio de exames de imagem.
No caso de tratamento hormonal, considerar o uso de inibidores da osteólise para a prevenção de osteoporose. Anexar cintilografia óssea, caso disponível.

CÂNCER GINECOLÓGICO - CÂNCER DE OVÁRIO

1.Uso de Bevacizumabe (Avastin®) para Câncer deOvário

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de ovário epitelial avançado (estágios III e IV).
- Pacientes com câncer de tubauterina ou carcinoma peritoneal primário.
- Uso em combinação com quimioterapia à base de platina.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com câncer de ovário em estágio inicial (estágios I e II) que não necessitam de bevacizumabe.
- Contraindicações ao uso de bevacizumabe, com o risco elevado de hemorragias ou trombose.

2. Olaparibe (Lynparza®) para Câncer deOvário com Mutações BRCA

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de ovário avançado.
- Presença de mutações germinativas ou somáticas nos genes BRCA1 ou BRCA2.
- Resposta à quimioterapia à base de platina.

▶ Critérios de Exclusão:

- Ausência de mutações BRCA.
- Pacientes que não responderam à quimioterapia à base deplatina

CÂNCER GINECOLÓGICO - CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

1. **Bevacizumabe (Avastin®) para Câncer de Colo do Útero**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de colo do útero metastático, persistente ourecorrente.
- Uso em combinação com quimioterapia à base de platina.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com câncer de colo do útero em estágio inicial ou localmente avançado sem metástases à distância.
- Contraindicações ao uso de bevacizumabe,com o risco aumenta do de eventos tromboembólicos ou hemorragias.

TUMORES GENITOURINÁRIO - CÂNCER DE ENDOMÉTRIO

1. **Pembrolizumabe (Keytruda®) para Câncer de Endométrio com MSI-H oudMMR**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de endométrio avançado ou metastático.
- Tumores com alta instabilidade de microssatélites (MSI-H) ou deficiência na reparação de DNA (dMMR).
- Progressao de doença após terapias anteriores.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem MSI-HoudMMR.
- Câncer de endométrio em estágios iniciais tratáveis com cirurgia.

TUMORES GENITOURINÁRIO - CÂNCER DE RIM

1. Sunitinibe(Sutent®)

Indicação: O sunitinibe é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais metastático.

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com carcinoma de células renais em estágio metastático.
- Progressão da doença após cirurgia ou terapia local.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com carcinoma de células renais localizado ou sem metástases.
- Pacientes com contraindicações ao uso de sunitinibe.

2. Nivolumabe (Opdivo®)

Indicação: O nivolumabe é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais avançado ou metastático, após falha de terapia- alvo anterior.

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com carcinoma de células renais avançado ou metastático.
- Progressão da doença após o uso de terapias-alvo, como sunitinibe ou pazopanibe.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes que ainda não foram tratados com terapias-alvo.
- Pacientes sem progressão após tratamentos de primeira linha.

TUMORES GENITOURINÁRIO - CÂNCER DE RIM

1. Cabozantinibe

Indicação: O cabozantinibe é indicado para pacientes com carcinoma de células renais avançado ou metastático que progrediram após terapia-alvo.

▶ Critérios de Inclusão

- Carcinoma de células renais avançado ou metastático.
- Progressão após terapia - alvo de primeira linha.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem progressão da doença após terapias anteriores.
- Pacientes em estágios iniciais da doença

CÂNCER DE BEXIGA

1. ATEZOLIZUMABE (TECENTRIQ®), NIVOLUMABE (OPDIVO®), PEMBROLIZUMABE (KEYTRUDA®)

INDICAÇÃO: indicados para pacientes com carcinoma urotelial metastático ou localmente avançado, em progressão após quimioterapia à base de platina ou que são inelegíveis para essa quimioterapia.

▶ Critérios de Inclusão

- Câncer de próstata metastático resistente àcastração.
- Progressão da doença após tratamento com docetaxel ou contraindicação ao uso de docetaxel.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com câncer de próstata que ainda não tenham recebido tratamento hormonal ou que não estejam em estágio metastático.

CÂNCER DE PRÓSTATA

1. ABIRATERONA (ZYTIGA®)

INDICAÇÃO: Para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, que já tenham sido tratados com **docetaxel** (quimioterapia) ou que não possam receber esse tratamento.

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático.
- Progressão da doença após quimioterapia com platina, ou inelegíveis para receber esse tratamento.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com câncer de bexiga localizado ou sem metástases.
- Pacientes que não progrediram após quimioterapia com platina.

2. ENZALUTAMIDA (XTANDI®)

INDICAÇÃO: Para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, que tenham progredido após terapia hormonal de primeira linha, com ou sem uso prévio de quimioterapia com docetaxel.

▶ Critérios de Inclusão

- Câncer de próstata metastático resistente à castração.
- Progressão da doença durante ou após a terapia hormonal.

▶ Critérios de Exclusão:

- Ausência de progressão da doença ou diagnóstico em estágios iniciais.
- Pacientes sem resistência à castração.

CÂNCER DE PRÓSTATA

3. **DOCETAXEL**

INDICAÇÃO: Para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que não responderam à terapia hormonal.

▶ Critérios de Inclusão

- Câncer de próstata metastático resistente à castração com progressão após falha na terapia hormonal.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes que não estão em estágio metastático ou que ainda não falharam na terapia hormonal.

Critérios de Inclusão Gerais para Uso dos Medicamentos (DUT64):

- Pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de próstata metastático.
- Resistência à castração,ou seja, progressão da doença mesmo com níveis de testosterona suprimidos a valores de castração (geralmente <50 ng/dL).
- Progressão da doença após tratamento hormonal ou quimioterapia, dependendo do estágio e condição do paciente.

Critérios de Exclusão Gerais:

- Pacientes com câncer de próstata em estágio inicial ou localmente avançado que ainda não apresentaram progressão para a forma metastática.
- Pacientes que não atingiram resistência à castração ou que respondem bem à terapia hormonal.

CÂNCER DE PRÓSTATA

4. INIBIDORES DE PARP (OLAPARIBE E RUCAPARIBE)

INDICAÇÃO: Para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que não responderam à terapia hormonal.

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de próstata metastático resistente àcastração.
- Presença de mutações germinativas ou somáticas nos genes BRCA1 ou BRCA2.
- Progressão da doença após tratamentos prévios com enzalutamida, abiraterona ou quimioterapia.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem mutações nos genes BRCA.
- Pacientes em estágios iniciais da doença.

METÁSTASE ÓSSEA NO CÂNCER PRÓSTATA

Se metástase óssea está indicado o uso de inibidores de osteólise (ácido zoledrônico e/ou denosumab). Neste caso também será necessária a comprovação das metástases ósseas por meio de exames de imagem. No caso de tratamento hormonal, considerar o uso de inibidores da osteólise para a prevenção de osteoporose. Anexar cintilografia óssea, caso disponível.

TUMORES GASTRO-INTESTINAIS

- CÂNCER DE ESTÔMAGO
- CÂNCER DE ESOFAGO
- CÂNCER DO INTESTINO DELGADO
- CÂNCER DE PANCREAS
- CÂNCER DE ÂNUS
- HEPATOCARCINOMA
- CÂNCER DE VIAS BILIARES

CANCER GASTRICO

1. TRASTUZUMABE(HERCEPTIN®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer gástrico metastático
- Super expressão do receptor HER2 (confirmado por testes laboratoriais).

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem super expressão do HER2.
- Câncer de estômago localizado ou sem metástase.

CANCER DE ESOFAGO

1. PEMBROLIZUMABE(KEYTRUDA®)

INDICAÇÃO: indicados para pacientes com carcinoma urotelial metastático ou localmente avançado, em progressão após quimioterapia à base de platina ou que são inelegíveis para essa quimioterapia.

▶ Critérios de Inclusão

- Carcinoma de esôfago metastático
- Progressão da doença após quimioterapia à base de platina.
- Expressão de PD-L1 (≥10%).

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem expressão de PD-L1 significativa.
- Pacientes sem metástase ou em estágiosiniciais.

CÂNCER DE PÂNCREAS

1. **NAB-PACLITAXEL (ABRAXANE®).**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com adenocarcinoma pancreático metastático, ECOG0/1
- Indicação para uso como tratamento de primeira linha.

▶ Critérios de Exclusão:

- Câncer de pâncreas em estágios iniciais ou localmente avançado.
- Pacientes que já receberam outras terapias de primeira linha.

CANCER DE ÂNUS

1. **NIVOLUMABE (OPDIVO®).**

▶ Critérios de Inclusão

- Carcinoma escamoso anal metastático.
- Falha no tratamento quimioterápico prévio à base de platina.ECOG0/1

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem metástase
- Pacientes sem falha em quimioterapia de primeira linha.

HEPATOCARCINOMA

1. SORAFENIBE(NEXAVAR®).

▶ Critérios de Inclusão

- Carcinoma hepatocelular avançado ou inoperável.ECOG0/1

▶ Critérios de Exclusão:

- Hepatocarcinoma localizado ou ressecável cirurgicamente.
- Pacientes com contraindicação ao uso de sorafenibe.

2. ATEZOLIZUMABE (TECENTRIQ®) + BEVACIZUMABE (AVASTIN®)

▶ Critérios de Inclusão

- Carcinoma hepatocelular avançado.
- Pacientes sem terapias sistêmicas anteriores.

▶ Critérios de Exclusão:

- Hepatocarcinoma em estágio inicial ou localmente avançado.

CÂNCER DE CÓLON E CÂNCER DE RETO

1. BEVACIZUMABE (AVASTIN®).

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer colorretal metastático.
- Indicação para uso em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina (como 5-fluorouracil).

▶ Critérios de Exclusão:

- Câncer colorretal localizado ou em estágio inicial.
- Pacientes sem metástase ou que não necessitam dequimioterapia.

2. CETUXIMABE(ERBITUX®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer colorretal metastático.
- Ausência de mutação nos genesKRAS e NRAS (RAS selvagem).
- Progressão da doença após terapia com irinotecano ou oxaliplatina.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com mutações nos genes KRAS ou NRAS.
- Câncer colorretal localizado ou sem metástase.

CÂNCER DE CÓLON E CÂNCER DE RETO

3. **PANITUMUMABE (VECTIBIX®)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer colorretal metastático.
- Sem mutação nos genes KRAS e NRAS (RASselvagem).
- Usado em combinação com quimioterapia ou com omonoterapia.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com mutação nos genes KRAS ou NRAS.
- Câncer colorretal sem metástase ou localizado.

4. **REGORAFENIBE (STIVARGA®)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer colorretal metastático.
- Progressão da doença após quimioterapia padrão.
  (quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano).

▶ Critérios de Exclusão:

- Câncer colorretal em estágio inicial ou sem metástase.
- Pacientes que não receberam ou que ainda respondem à quimioterapia padrão.

CÂNCER DE CÓLON E CÂNCER DE RETO

5. PEMBROLIZUMABE (KEYTRUDA®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer colorretal metastático.
- Alta instabilidade microssatélite(MSI-H)ou deficiência na reparação de DNA (dMMR).

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem essas características moleculares.
- Câncer colorretal sem metástase ou em estágio inicial

CÂNCER DE PULMÃO – NÃO PEQUENAS CÉLULAS

1. ERLOTINIBE (TARCEVA®), GEFITINIBE (IRESSA®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com CPNPC metastático.
- Presença de mutação ativadora do EGFR.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem mutação no gene EGFR.
- Câncer de pulmão em estágio inicial ou localmente avançado, sem metástase.

CÂNCER DE PULMÃO – NÃO PEQUENAS CÉLULAS

2. CRIZOTINIBE (XALKORI®)

▶ Critérios de Inclusão

- CPNPC metastático com rearranjo nos genesALK ou ROS1.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem rearranjos nos genes ALK ou ROS1.
- Estágios iniciais do CPNPC, sem metástase.

3. NIVOLUMABE (OPDIVO®), ATEZOLIZUMABE (TECENTRIQ®)

▶ Critérios de Inclusão

- CPNPC metastático.
- Progressão da doença após quimioterapia com platina.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem progressão após quimioterapia.
- CPNPC sem metástase ou em estágios iniciais.

CÂNCER DE PULMÃO – NÃO PEQUENAS CÉLULAS

4. **PEMBROLIZUMABE (KEYTRUDA®)**

▶ Critérios de Inclusão

- CPNPC metastático.
- Expressão de PD-L1 ≥ 50% sem necessidade de quimioterapia anterior.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com expressão de PD-L 1 abaixo de 50%.
- Estágios iniciais da doença ou sem metástase.

5. **OSIMERTINIBE (TAGRISSO®)**

▶ Critérios de Inclusão

- CPNPC metastático com mutação no EGFR e mutação de resistência
- T790M.
- Progressão da doença após o uso de outros inibidores de tirosinaquinase (TKIs).

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem a mutação de resistência T790M.
- Pacientes sem progressão após terapias anteriores.

CÂNCER DE PULMÃO – NÃO PEQUENAS CÉLULAS

6. LORLATINIBE (LORBRENA®)

▶ Critérios de Inclusão

- CPNPC metastático com rearranjo no gene ALK.
- Progressão da doença após o uso de inibidores de ALK.

▶ Critérios de Exclusão:

- Ausência de rearranjos no gene ALK.
- Estágio inicial ou ausência de metástase.

CÂNCER DE PULMÃO – PEQUENAS CÉLULAS DE PULMÃO

1. ATEZOLIZUMABE (TECENTRIQ®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com CPPC em estágio extensivo.
- Uso combinado com quimioterapia à base de platina (com ocisplatina ou carboplatina) e etoposídeo.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com CPPC em estágio limitado (confinado ao tórax).
- Pacientes sem indicação para quimioterapia ou com contraindicação para o uso de imunoterapia.

CÂNCER DE PULMÃO – PEQUENAS CÉLULAS DE PULMÃO

2. **DURVALUMABE (IMFINZI®)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com CPPC em estágio extensivo.
- Uso combinado com quimioterapia à base de platina (cisplatina ou carboplatina) e etoposídeo.
- Sem progressão da doença após o tratamento inicial com quimioterapia.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com CPPC em estágio limitado.
- Pacientes cuja doença progrediu após quimioterapia inicial.

MESOTELIOMA

1. **NIVOLUMABE (OPDIVO®) EIPILIMUMABE (YERVOY®)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com mesotelioma pleural maligno em estágio avançado ou não ressecável (inoperável).
- Indicação de uso como terapia de primeira linha em pacientes que não são
- Candidatos à cirurgia curativa.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com **mesotelioma ressecável** (ou seja, quando há indicação de cirurgia).
- Pacientes que já receberam tratamento imunoterápico ou que apresentem contraindicações para o uso de imunoterapia.
- Pacientes com contraindicações ao uso de **nivolumabe** ou **ipilimumabe** (como doenças autoimunes ativas ou história de reações adversas graves a esses medicamentos).

TUMOR CEREBRAL – GLIOMA EM ADULTOS

1. TEMOZOLOMIDA (TEMODAL®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com **glioblastoma multiforme (GBM)** recém-diagnosticado.
- Uso em combinação com radioterapia e, subsequentemente, como terapia de manutenção.
- **Gliomasana plásicos** (grau III ou IV) recidivados ou progressivos após terapias anteriores.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com gliomas debaixo grau (grau I ou II), a menos que tenha ocorrido transformação para uma forma mais agressiva (grau III ou IV).
- Pacientes que já apresenta ramintolerância ou reações adversas graves à temozolomida.

2. BEVACIZUMABE (AVASTIN®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com glioblastoma que tenham apresentado recidiva ou progressãoda doença após tratamento com temozolomida e radioterapia.
- Gliomasana plásicos de alto grau (grau III ou IV) que não responderam a outros tratamentos.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes sem diagnóstico de glioblastoma recidivado ou progressivo.
- Pacientes com gliomas de baixo grau (grau I ou II).
- Contraindicações ao uso de bevacizumabe (por exemplo, histórico de eventostromboembólicosgraves,hemorragias,ouhipertensãonão controlada).

TUMORES DE PELE

MELANOMA

▶ Critérios de Inclusão

- Os tratamentos são indicados para Melanoma metastático ou irressecável
- Mutação BRAF: Para o uso de terapias-alvo como vemurafenibe, dabrafenibe, e trametinibe, é necessário que o tumor tenha a mutaçãoBRAF V600E ou V600K, confirmada
- Imunoterapia: Para pacientes com melanoma metastático ou irressecável,a imunoterapia com nivolumabe, pembrolizumabe, ou ipilimumabe pode ser indicada independentemente da mutação BRAF.

▶ Critérios de Exclusão:

- Melanoma ressecável.
- Ausência da mutaçãoBRAF: Terapias-alvocomo vemurafenibe, dabrafenibe, e trametinibe são excluídas para pacientes que não têm a mutação BRAF V600E ou V600K.
- Contra indicações à imunoterapia: Pacientes com histórico de doenças autoimunes graves ou reações adversas à imunoterapia podem ser excluídos do tratamento com imunoterápicos como nivolumabe, pembrolizumabe, ou ipilimumabe.

TUMORES DE PELE - NÃO MELANOMA

1. USO DE CEMIPLIMABE (LIBTAYO®)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com carcinoma espino celular em estágio metastático.
- Pacientes com CEC localmente avançado que não podem ser tratados comcirurgia ou radioterapia curativa.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com CEC que possam ser tratados com cirurgia curativa ou radioterapia.
- Carcinoma espino celular em estágio inicial ou localizado.
- Pacientes com contra indicação ao uso de imunoterapia, como doenças autoimunes ativas ou reações adversas graves prévias.

TUMORES ESTROMAL DO GASTROINTESTINAL (SARCOMA–GIST)

1. IMATINIBE (GLIVEC®) PARA TUMORES ESTROMAIS GASTROINTESTINAIS (GIST)

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com tumores tromalgastrointestinal (GIST) em estágio metastático ou irressecável.
- Presença de mutação nos genes KIT ou PDGFRA.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com GIST ressecável (que pode ser removido cirurgicamente).
- Ausência de mutações nos genes KIT ou PDGFRA.
- GIST em estágios iniciais ou sem metástases.

TUMORES ESTROMAL DO GASTROINTESTINAL (SARCOMA–GIST)

2. **SUNITINIBE (SUTENT®) PARA TUMORES ESTROMAIS GASTROINTESTINAIS (GIST)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com GIST metastático ou irressecável.
- Progressão da doença após tratamento com imatinibe ou intolerância a esse medicamento.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com GIST ressecável ou sem progressão após o uso de imatinibe.
- Contra indicações ao uso de sunitinibe.

3. **REGORAFENIBE (STIVARGA®) PARA TUMORES ESTROMAIS GASTROINTESTINAIS (GIST)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com **GIST metastático ou irressecável.**
- Progressão da doença após o uso de **imatinibe** e **sunitinibe.**

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com **GIST** ressecável ou sem progressão após tratamento anterior.
- Pacientes com contraindicação ao uso de **regorafenibe.**

SARCOMAS DE PARTES MOLES

1. PAZOPANIBE (VOTRIENT®) PARA SARCOMAS DE PARTES MOLES

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com **sarcoma de partes moles** avançado ou metastático.
- Progressão da doença após quimioterapia de primeira linha.

▶ Critérios de Exclusão:

- Sarcomas de partes moles ressecáveis ou sem metástase.
- Pacientes que ainda respondem ao tratamento de primeira linha (quimioterapia).
- Pacientes com contraindicação ao uso de **pazopanibe.**

TUMORES ÓSSEOS DO ADULTO - SARCOMA ÓSSEO EM ADULTOS, FIBRO-HISTIOCITO MAMALIGNO PRIMÁRIO DO OSSO, TUMORES DE CÉLULAS GIGANTES E SARCOMA DE EWING

1. DENOSUMABE (XGEVA®) PARA TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes comtumor de células gigantes do osso irressecável ou em local crítico que comprometa a função ou o osso.
- Pacientes adultos ou adolescentes com esqueleto maduro.

▶ Critérios de Exclusão:

- Tumores de células gigantes ressecáveis cirurgicamente sem risco de complicações.
- Pacientes com contraindicações ao uso de denosumabe, como hipocalcemia não corrigida.
- Tumores de células gigantes em estágios iniciais que podem ser tratados cirurgicamente.

TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO

CÂNCER DE NASOFARINGE, CÂNCER DE GLÂNDULAS SALIVARE CELULAS ESCAMOSA DA CABEÇA E PESCOÇO

▶ Critérios de Inclusão

- **Câncer de células escamosas de cabeça e pescoço** localmente avançado, metastático ou recidivante,com indicação para o uso de imunoterapia, como **pembrolizumabe** ou **nivolumabe**, em casos de falha após quimioterapia à base de platina.
- **Expressão de PD-L1:** Para o uso de **pembrolizumabe**, é necessário que otumor tenha expressão de **PD-L1 ≥ 1%.**
- **Tumores irressecáveis** ou que não podem ser tratados adequadamente apenas com cirurgia e radioterapia.

▶ Critérios de Exclusão:

- Tumores ressecáveis ou com doença localizada tratável com cirurgia e ou radioterapia.
- Tumores de cabeça e pescoço que não sejam de células escamosas, exceto em casos de câncer de nasofaringe ou glândulas salivares, onde o tratamento segue outros padrões.
- Contra indicações ao uso de imuno terapia ou quimioterapia.

TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO

1. **CETUXIMABE (ERBITUX®)**

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com câncer de cabeça e pescoço de células escamosas localmente avançado.
- Uso em combinação com radioterapia.
- Pacientes com doença metastática ou recidivante, em combinação com quimioterapia à base de platina.

▶ Critérios de Exclusão:

- Pacientes com doença localizada que pode ser tratada exclusivamente com cirurgia.
- Tumores que não sejam de células escamosas.
- Pacientes sem indicação para uso concomitante com radioterapia ou quimioterapia.

TUMORES NEUROENDÓCRINOS E ENDÓCRINOS

CARCINOMA DE TIREOIDE, CARCINOMA DE PARA TIREÓIDE, CARCINOMA DO CÓRTEX SUPRA-RENAL E FEOCROMOCITOMA

1. EVEROLIMO (AFINITOR®) PARA TUMORES NEUROENDÓCRINOS

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com **tumores neuroendócrinos** de origem pancreática, gástrica, intestinal ou pulmonar.
- Tumores avançados ou metastáticos que não podem ser tratados cirurgicamente.

▶ Critérios de Exclusão:

- Tumores neuroendócrinos que podem ser ressecados cirurgicamente.
- Tumores neuroendócrinos em estágio inicial.

2. SUNITINIBE (SUTENT®) PARA TUMORES NEUROENDÓCRINOS PANCREÁTICO

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com **tumores neuroendócrinos pancreáticos** em estágio avançadoou metastático.
- Tumores irressecáveis.

▶ Critérios de Exclusão:

- Tumores neuroendócrinos pancreáticos ressecáveis.
- Tumores neuroendócrinos de outras localizações (não pancreáticos).

CÂNCER DE PRIMÁRIO DESCONHECIDO

Critérios Gerais de Inclusão e Exclusão para Tratamentos de CPD Critérios de Inclusão:

▶ Critérios de Inclusão

- Pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de primário desconhecido (CPD), cuja origem do tumor não pode ser determinada após avaliação diagnóstica completa.
- Exames moleculares e histológicos que indicam a presença de biomarcadores, como PD-L1, MSI-H, BRAF, EGFR, ou ALK, que possam guiarouso de imunoterapias ou terapias-alvo.
- Doença metastática ou avançada, quando há múltiplos locais de metástaseque contraindicam a cirurgia.

▶ Critérios de Exclusão:

- Cânceres de origem conhecida: Se o local primário do tumor for identificado, os tratamentos devem seguir as diretrizes específicas para esse tipo de câncer.
- Tumores localizados: Pacientes com CPD cujas metástases estão localizadas e ressecáveis podem ser tratados cirurgicamente, em vez de terapias sistêmicas.

Para os QUIMIOTERÁPICOS ORAIS, o IASEP seguirá o seguinte protocolo para análise e deliberação, conforme as medicações solicitadas:

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Abemaciclibe	Mama	Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama avançado ou metastático, com receptor hormonal positivo (HR positivo) e receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 negativo (HER2 negativo): • em combinação com um inibidor da aromatase como terapia endócrina inicial; • em combinação com fulvestranto como terapia endócrina inicial ou após terapia endócrina; • como agente único, após progressão da doença após o uso de terapia endócrina e 1 ou 2 regimes quimioterápicos anteriores para doença metastática. (incluído pela RN n°477, a partir de 14/01/2022)
Abiraterona, Acetato de	Próstata	Metastático resistente à castração que são assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica.
	Próstata	Avançado metastático resistente à castração e que receberam quimioterapia prévia com docetaxel.
Acalabrutinibe	LLC - Leucemia Linfocítica Crônica	Tratamento de pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) / Linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) em primeira linha de tratamento. (incluído pela RN n°537, a partir de 31/05/2022)
	LLC - Leucemia Linfocítica Crônica	Tratamento de pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) / Linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) recidivada ou refratária. (incluído pela RN n°537, a partir de 31/05/2022)
	LCM - Linfoma de células do manto	Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior. (incluído pela RN n°537, a partir de 31/05/2022)
Afatinibi	Pulmão	Primeira linha, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático, com mutações no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR.
Alectinibe	Pulmão	Tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplástico (ALK).
Anastrozol	Mama	Adjuvante na pós-menopausa em mulheres com tumor receptor hormonal positivo.
		Primeira linha de tratamento em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo.
		Câncer de mama metastático em mulheres na pós-menopausa com progressão da doença em uso de tamoxifeno.
Apalutamida	Próstata	Câncer de próstata não metastático resistente à castração.

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
	Próstata	Tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático sensível à castração (CPSCm). (incluído pela RN n°537, a partir de 31/05/2022)
Bicalutamida		Avançado em combinação com o tratamento com análogos do LHRH ou castração cirúrgica.
		Metastático em pacientes nos quais a castração cirúrgica ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável.
Brigatinibe	Pulmão	Tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), em primeira linha. (incluído pela RN n°536, a partir de 06/05/2022)
Brussulfano	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Sem especificação de fase da doença.
Capecitabina	Colorretal	Primeira linha em câncer metastático.
	Colorretal	Adjuvante para pacientes em estágio II com critério de alto risco ou Dukes C (estágio III), submetidos à ressecção completa do tumor primário.
	Gástrico	Câncer em estágio avançado, desde que associado com compostos de platina, como a cisplatina ou oxaliplatina.
	Mama	Metastático, após falha de antraciclina ou taxano, ou em face de contraindicação para estas medicações
Cabozantinibe	Rim	Tratamento do carcinoma de células renais (CCR) avançado em adultos após tratamento prévio com inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).
Ciclofosfamida	Leucemias	Sem especificação de fase da doença.
	Linfomas	Sem especificação de fase da doença.
	Mama	Sem especificação de fase da doença.
	Micose Fungóide	Estágio avançados.
	Mieloma Múltiplo	Sem especificação de fase da doença.
	Neuroblastomas	Em pacientes com disseminação.
	Ovário	Sem especificação de fase da doença.
	Retinoblastomas	Sem especificação de fase da doença.
Citrato de Ixazomibe	Mieloma Múltiplo	Em combinação com Lenalidomida e Dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento anterior.
Cobimetinibe	Melanoma	Em combinação com Vemurafenibe, para o tratamento de pacientes com melanoma positivo para mutações BRAF bV600 irressecável ou metastático.
Clorambucila	Linfoma de Hodgkin	Sem especificação de fase da doença.
	Linfoma Não-Hodgkin	Sem especificação de fase da doença.
	LLC - Leucemia Linfocítica Crônica	Sem especificação de fase da doença.
Crizotinibe	Pulmão	Tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK)

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Dasatinibe	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Cromossomo Ph+ com resistência ou intolerância à terapia anterior.
	LMC Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena,granulocítica) Crônica	Fases crônica, acelerada ou blástica mieloide/linfoide com resistência ou intolerância ao tratamento anterior incluindo imatinibe.
Dabrafenibe	Melanoma	Melanoma metastático ou irressecável com mutação do gene BRAF V600E. Em combinação com Dimetilsulfóxido de trametinibe, para o tratamento adjuvante de pacientes com melanoma de estágio III com mutação BRAF V600, após ressecção completa.
Darolutamida	Próstata	Tratamento de pacientes com câncer de próstata não metastático resistente à castração. (Incluído pela RN nº 513/2022, a partir de 01/04/2022)
Enzalutamida	Pulmão	Adultos com câncer de próstata não metastático resistente à castração. Metastático resistente à castração em homens que receberam quimioterapia prévia com Docetaxel. Metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica. Tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático sensível à castração (CPSCm). (Incluído pela RN nº 537, a partir de 31/05/2022).
Erlotinibe, Cloridrato de	Pulmão	Câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso; Indicado em primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irressecável com mutação nos éxons 19 ou 21.
Esilato de nintedanibe		Em associação ao Docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado, metastático ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma, após primeira linha de quimioterapia à base de platina.
Etoposideo	Leucemias agudas	Não linfocíticas.
	Linfoma de Hodgkin	Sem especificação de fase da doença.
	Linfoma Não-Hodgkin	Sem especificação de fase da doença.
	Pulmão pequenas células	Em combinação com outros agentes quimioterápicos.
	Testículo	Tumores refratários que já receberam tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico apropriados
Everolimus	Mama	Câncer de mama metastático receptor hormonal positivo após falha de primeira linha hormonal, em associação com exemestano.
	Pâncreas	Pacientes com tumores neuroendocrinos avançados (TNE) localizados no pâncreas.
	Estômago	Pacientes com tumores neuroendocrinos avançados (NET) localizados no estômago.
	Intestino	Pacientes com tumores neuroendocrinos avançados (NET) localizados no intestino.

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
	Pulmão	Pacientes com tumores neuroendocrinos avançados (NET) localizados no pulmão.
Exemestano	Mama	Adjuvante em mulheres na pós-menopausa com tumor receptor hormonal positivo, seja de início imediato ou após 2-3 anos de tratamento com tamoxifeno.
	Mama	Câncer de mama metastático em mulheres na menopausa, com tumores receptor hormonal positivo, seja em primeira linha, seja após falha de moduladores de receptor de estrógeno.
	Mama	Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado receptor hormonal positivo, com a intenção de permitir cirurgia conservadora da mama.
Fludarabina	LLC - Leucemia Linfocítica Crônica	Tumores de células B.
Flutamida	Próstata	Indicado como monoterapia (com ou sem orquiectomia) ou em combinação com um agonista LHRH ("luteinizing hormone-releasing hormone"), no tratamento do câncer avançado em pacientes não- tratados previamente ou em pacientes que não responderam ou se tornaram refratários à castração.
Gefitinibe	Pulmão não pequenas-células	Câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso; Indicado em primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irressecável com mutação nos éxons 19 ou 21.
Gefitinibe	Leucemia Mielóide Aguda (LMA)	Em monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS). A cobertura não será obrigatória nos casos de terapia de manutenção após transplante de célula tronco hematopoiética (TCTH). (Incluído pela RN nº 540, a partir de 06/07/2022)
Hidroxiuréia	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocitica) Crônica	Fase crônica.
Ibrutinibe	Leucemia linfocítica crônica (LLC)/Linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC)	Tratamento de pacientes que apresentam leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC).
	Linfoma de células do manto (LCM)	Tratamento do linfoma de células do manto em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.
Imatinibe	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Cromossomo Ph+ recaída ou refratária.
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Recém diagnosticada LMC Cromossomo Ph+ fase crônica; crise blástica; fase acelerada; fase crônica após falha de interferon.
	Tumor estromal gastrintestinal (GIST	Irressecável ou metastático.
	Tumor estromal gastrintestinal (GIST	Adjuvante do tratamento de casos ressecados de alto risco.

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Lenalidomida	Mieloma múltiplo	Em combinação com Dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário recidivado (MMRR) que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento.
	Mieloma múltiplo	Em monoterapia para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnósticado que foram submetidos a transplante autólogo de células-tronco.
	Mieloma múltiplo	Em terapia combinada, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio e não são elegíveis a transplante. Lenalidomida em combinação com Dexametasona (Rd); Lenalidomida em combinação com Melfalano e Prednisona seguida por tratamento de manutenção com Lenalidomida (MPR+R); Lenalidomida em combinação com Bortezomibe e Dexametasona (RVd).
	Síndrome mielodisplásica	Tratamento de pacientes com anemia dependente de transfusões decorrente de síndrome mielodisplásica de risco baixo ou intermediário-1, associada à anormalidade citogenética de deleção 5q, com ou sem anormalidades citogenéticas adicionais.
Lapatinibe, Ditosilato de	Mama	Tratamento do tumor metastático HER2+, após falha de trastuzumabe, em associação com capecitabina ou letrozol.
Lenvatinibe	Fígado	Tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável.
Letrozol	Mama	Neoadjuvante, adjuvante ou metástatico ou mulheres na pós-menopausa com tumores receptor hormonal positivo.
Lortatinibe	Pulmão	Tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK+), em primeira linha. (incluído pela RN n°537, a partir de 31/05/2022)
Megestrol, Acetato de	Endométrio	Como paliativo do carcinoma avançado (doença recorrente, inoperável ou metastática)
	Mama	Como paliativo do carcinoma avançado (doença recorrente, inoperável ou metastática)
Melfalano	Mieloma Múltiplo	Sem especificação de fase da doença.
	Ovário	Câncer Avançado.
Mercaptopurina	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Indução da remissão e manutenção.
	LMA - Leucemia Mielóide (mielocítica, mielógena, mieloblástica, mielomonocitica) Aguda	Indução da remissão e manutenção.
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Sem especificação de fase de doença.
Metotrexato	Cabeça e pescoço	Sem especificação de fase de doença.

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
	Linfoma não-Hodgkin	Sem especificação de fase da doença.
	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Sem especificação de fase da doença.
	Mama	Sem especificação de fase da doença.
	Sarcoma osteogênico	Sem especificação de fase da doença.
	Tumor trofloblástico gestacional	Sem especificação de fase da doença.
Midostaurina	LMA - Leucemia mielóide aguda	Em combinação com quimioterapia em primeira linha para pacientes com mutação de FLT3.
Mitotano	Córtex suprarenal	Carcinoma inoperável.
Nilotinibe	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocitica) Crônica	Adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) em fase crônica (FC) ou em fase acelerada após falha ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo Imatinibe.
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocitica) Crônica	Adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) em fase crônica recém- diagnosticada, com escore sokal de alto risco.
Olaparibe	Ovário	Tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário seroso (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário) ou endometrioide, de alto grau (grau 2 ou maior), recidivado, com mutação BRCA, sensível à quimioterapia baseada em platina (resposta completa ou parcial). (Incluído pela RN nº 542, a partir de 01/09/2022)
	Ovário	Tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), recentemente diagnosticado, de alto grau (grau 2 ou maior), avançado, com mutação BRCA, que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha, baseada em platina. (Incluído pela RN nº 542, a partir de 01/09/2022)
Osimertinibe	Pulmão	Tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, cujo tumor apresenta mutações de deleções do éxon 19 ou de substituição do éxon 21 (L858R) dos receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFRS).
Palbociclibe	Mama	Tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR (receptor hormonal) positivo e HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano) negativo, em combinação com inibidores de aromatase de terceira geração (anastrozol, letrozol ou exemestano) como terapia endócrina inicial em mulheres pós-menopausa; ou com fulvestranto em mulheres que receberam terapia prévia.
Pazopanibe	Rim	Irressecável ou metastático em primeira linha.
Regorafenibe	Fígado	Pacientes adultos com carcinoma hepatocelular (CHC) que tenham sido previamente tratados com Sorafenibe.

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Ribociclibe	Mama	Tratamento de pacientes, com câncer de mama localmente avançado ou metastático, receptor hormonal (RH) positivo e receptor para o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo, em combinação com um Inibidor de aromatase ou Fulvestranto. Em mulheres na pré ou perimenopausa, a terapia endócrina deve ser combinada com um agonista do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH).
Ruxolitinibe	Mielofibrose	Pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.
Sorafenibe	Fígado	Hepatocarcinoma avançado em pacientes child A.
Sunitinibe, Malato de	Tumor estromal gastrintestinal (GIST)	Tumor estromal gastrintestinal (GIST) após progressão da doença em uso de imatinibe ou intolerância ao imatinibe.
	Rim	Irressecável ou metastático em primeira linha.
	Pâncreas	Pacientes com tumores neuroendocrinos avançados (NET) localizados no pâncreas.
Tamoxifeno, Citrato de	Mama	Neoadjuvante, adjuvante ou metástatico em carcinoma de mama com tumores receptor hormonal positivo.
Temozolamida	SNC Sistema Nervoso Central	Glioblastoma multiforme em adjuvância ou doença recidivada.
	SNC Sistema Nervoso Central	Glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, recidivante ou progressivo após terapia padrão.
Tioguanina	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Sem especificação de fase da doença.
	LMA - Leucemia Mielóide (mielocitica, mielógena, mieloblástica, mielomonocitica) Aguda	Sem especificação de fase da doença.
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide,mielógena, granulocitica) Crônica	Sem especificação de fase da doença.
Topotecana, Cloridrato de	Pulmão	Câncer de pulmão pequenas células nos casos de recaída após falha de quimioterápico de 1ª linha.
Trametinibe	Melanoma	Em combinação com dabrafenibe é indicado para o tratamento de pacientes com melanoma não ressecável ou metastático com mutação BRAF V600.
Tretinoína (ATRA)	Leucemia Promielocítica	Indução de remissão
Trifluridina / Cloridrato de tipiracila (FTD/TPI)	Colorretal	Tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático que tenham sido tratados previamente com, ou não são considerados candidatos para, terapias disponíveis incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, terapia anti-VEGF e, se for RAS do tipo selvagem, uma terapia anti-EGFR. (Incluído pela RN nº 536, a partir de 06/05/2022)
	Estômago	Tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico metastático, incluindo adenocarcinoma da junção gastroesofágica, que foram previamente tratados com pelo menos dois regimes anteriores de tratamento sistêmico para doença avançada. (Incluído pela RN nº 536, a partir de 06/05/2022)

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Vemurafenibe	Melanoma	Metastático com mutação V600 do gene BRAF, primeira linha.
Venetoclax	LMA - Leucemia mielóide aguda	Em combinação com um Agente hipometilante ou em combinação com Citarabina em baixa dose, para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com LMA e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva.
	LLC - Leucemia linfocítica crônica	Em combinação com Rituximabe, para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) em pacientes que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia.
	LLC - Leucemia linfocítica crônica	Em combinação com obinutuzumabe, para pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) em primeira linha de tratamento. (Incluído pela RN nº 536, a partir de 06/05/2022)
Vinorelbina	Pulmão	Carcinoma de pulmão não pequenas células.
	Mama	Carcinoma de mama.

Para a TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA, o IASEP seguirá o seguinte protocolo para análise e deliberação,conforme as patologias listadas abaixo:

05. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA

ARTRITE REUMATÓIDE

Cobertura obrigatória para pacientes com persistência da atividade da doença, conforme um índice ICAD (índices compostos da atividade de doença), após falha ao tratamento com o uso de pelo menos dois esquemas terapêuticos com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos(MMCDS), por, no mínimo, 3 meses cada um.

ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)

Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- Subtipos AIJ oligoarticular estendida, AIJ poliarticular, artrite relacionada a entesite, artrite psoriásica e artrite indiferenciada:
- cobertura obrigatória para pacientes com atividade da doença, refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de 3 meses.
- Subtipo AIJ sistêmico:
- cobertura obrigatória para pacientes com atividade da doença, refratários ao tratamento convencional por 7 a 14 dias.

ESPONDILOARTRITE AXIAL RADIOGRÁFICA (ESPONDILITE ANQUILOSANTE) OU NÃO RADIOGRÁFICA

Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

- pacientes com índice de atividade da doença igual ou maior do que 4 pelo BASDAI (Índice Bath de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante) ouigual ou maior do que 2,1 pelo ASDAS (Escore de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante) ou igual ou maior do que 4 pela Escala Virtual Analógica (EVA) de dor, refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de três meses com doses plenas de pelo menos dois antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) e, nos pacientes com doença predominantemente periférica com ausência de resposta à sufassalazina ou ao metotrexato, por período de 6 meses.

ARTRITE PSORIÁSICA

Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- Pacientes com comprometimento periférico:

presença de no mínimo três articulações dolorosas ou edemaciadas, ou uma ou mais articulações inflamadas, ou se o paciente não atingir cinco dos sete critérios avaliados no MDA (Minimal Disease Activity), após falha ao tratamento com pelo menos dois esquemas terapêuticos com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs) por, no mínimo, três meses cada um.

- Pacientes com comprometimento axial ou entesite:

índice de atividade da doença igual ou maior do que 4 pelo BASDAI (Índice Bath de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante) ou maior que 2,1 pelo ASDAS (Escorede Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante), ou se o paciente não atingir cinco dos sete critérios avaliadosno MDA, após falha ao tratamento por um período mínimo de três meses com doses plenas de pelo menos dois antiinflamatórios não esteroidais (AINEs).

PSORÍASE

Cobertura obrigatória dos medicamentos Adalimumabe, Etanercepte, Guselcumabe, Infliximabe, Ixequizumabe, Secuquinumabe ou Ustequinumabe para pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Índice da Gravidade da Psoríase por Área-PASI superior a 10;
- Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
- Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia-DLQIsuperiora 10;
- Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
- Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
- Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.

DOENÇA DE CROHN

Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios: a. pacientes com índice de atividade da doença igual ou maior a 221 pelo IADC (Índice de Atividade da Doença de Crohn) ou igual ou maior que 8 pelo IHB (Índice de Harvey- Bradshaw), refratários ao uso de medicamentos imunossupressores ou imunomoduladores por um período mínimo de 6 semanas ou intolerantes ou na presença de contraindicação e /ou de efeitos colaterais ou em caso de falha na manutenção da remissão apesar do uso de azatioprina ou metotrexato. Em primeira linha de tratamento, nos casos de fístulas perianais complexas.

COLITE / RETROCOLITE ULCERATIVA

Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo ≥ 6 ou escore endoscópico de Mayo ≥ 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional.

HIDRADENITE SUPURATIVA

Cobertura obrigatória do medicamento Adalimumabe para pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.

ASMA EOSINOFÍLICA GRAVE

Cobertura obrigatória dos medicamentos Benralizumabe ou Mepolizumabe para o tratamento complementar da asma eosinofílica grave, quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- asma não controlada, apesar do uso de corticoide inalatório associado a beta 2 agonista de longa duração;
- contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses;
- uso contínuo de corticoide oral para controle da asma nos últimos 6meses ou 3 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano.

ASMA ALÉRGICA GRAVE

Cobertura obrigatória do medicamento Omalizumabe para o tratamento complementar da asma alérgica grave, quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- asma não controlada, apesar do uso de corticoide inalatório associado a beta 2 agonista de longa duração;
- evidência de sensibilização a pelo menos um aeroalérgeno perene documentada por teste cutâneo de puntura ou dosagem de IgE sérica
- específica in vitro;
- IgE sérica total, antes do início do tratamento, maior ou igual a 30 UI/ml; ed. uso contínuo de corticoide oral para controle da asma nos últimos 6 meses ou 3 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano.

cobertura obrigatória do medicamento Dupilumabe para o tratamento da asma grave com inflamação do tipo 2, com fenótipo alérgico

URTICÁRIA CRÔNICA ESPONTÂNEA

Cobertura obrigatória do medicamento Omalizumabe para o tratamento da urticária crônica espontânea, definida pela ocorrência de urticas e/ou angioedema por um período maior do que 6 semanas, observados todos os critérios abaixo:

- Escore de atividade da urticária em 7 dias (UAS7) maior ou igual a 28;
- refratariedade ao tratamento com anti-histamínicos de segunda geração por, no mínimo, duas semanas;
- prescrição por dermatologista, imunologista oualergista.

Observações:

- Caso não seja observada resposta terapêutica satisfatória até a 4ª dose, suspender o tratamento com Omalizumabe;
- Após a 6ª dose, suspender o tratamento com Omalizumabe para verificar se houve evoluçãopararemissãoespontânea.Casoadoençarecorraapósasuspensão, a critério do médico assistente, o tratamento com Omalizumabe poderá ser reiniciado.

UVEÍTE NÃO INFECCIOSA ATIVA

Cobertura obrigatória do medicamento Adalimumabe para paciente adulto com diagnóstico confirmado de uveíte não infecciosa ativa quando preenchido pelo menos um critério do grupo I e nenhum dos critérios do grupo II:

Grupo I:

- tratamento com imunossupressor prévio, não corticoide, descontinuado por falta de efetividade, intolerância ou toxicidade;
- contraindicação aos imunossupressores não corticoides e não biológicos;

- Doença de Behçet com uveíte posterior bilateral ativa com alto risco de cegueira ou associada com doença sistêmica em atividade.

Grupo II:

- Suspeita clínica ou confirmação de infecção intraocular;
- Contraindicação ou intolerância aos medicamentos especificados;
- suspeita ou confirmação de infecção sistêmica em atividade ou com risco de reativação, sem profilaxia adequada, mediante o uso de imunossupressores;
- contraindicação, hipersensibilidade ou intolerância a algum dosmedicamentos.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Cobertura obrigatória do medicamento Natalizumabe para pacientes com Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais recidivas incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realçadas por gadolínio em uma imagem do cérebro obtida por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) ou um aumento significativo das lesões em T2 comparativamente com uma RMN anterior recente.

Cobertura obrigatória do medicamento Natalizumabe, quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do grupo II. Apósoiníciodo tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o paciente apresente um doscritérios do Grupo III:

Grupo I

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) pelos Critérios de McDonaldrevisados e adaptados;
- Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EM-RR) ou Esclerose Múltipla Secundariamente progressiva (EM - SP);
- Lesões desmielinizantes à Ressonância Magnética;
- Diagnóstico diferencial com exclusão de outrascausas;
- Em terceira ou quarta linha de tratamento quando houver falha terapêutica ou resposta sub-ótima, intolerância, eventos adversos ou falta de adesão na primeira e segunda linha, no mínimo.

Linhas de tratamento:

- Primeira linha: betainterferona, glatirâmer ou teriflunomida.
- Segunda linha: betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila ou fingolimode.
- Terceira linha: fingolimode. O uso do Natalizumabe em terceira linha somente será indicado caso o Fingolimode tenha sido prescrito em segunda linha ou caso haja contra-indicação ao seu uso.

- Estar sem receber imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprinapor 3 meses;
- Ser encaminhado a infectologista ou pneumologista para afastar tuberculose se apresentarem lesões suspeitas à radiografia de tórax;
- Valores de neutrófilos acima de 1.500/mm3 e linfócitos acima de 1.000/mm3 ao hemograma.

Grupo II

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EM-PP) ou de EMPP com surto.
- Incapacidade de adesão ao tratamento e impossibilidade de monitorização dos efeitos adversos;
- Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento;
- Diagnóstico de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP);
- Pacientes que apresentem qualquer uma das seguintes condições: micose sistêmica nos últimos 6 meses, herpes grave ou outras infecções oportunistas nos últimos 3 meses, infecção por HIV, imunossupressão, infecção atual ativa;
- Pacientes com câncer, exceto se carcinoma basocelular de pele.

Grupo III

- Surgimento de efeitos adversos intoleráveis após considerar todas as medidas atenuantes;
- Falha terapêutica definida como dois ou mais surtos no período de 12 meses, de carátermoderadoougrave(comsequelasoulimitaçõessignificantes,pouco responsivas à pulsoterapia) ou evolução em 1 ponto na escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) ou progressão significativa de lesões em atividade da doença.

Observação:

- Quanto às Linhas de Tratamento.

ESCLEROSE MÚLTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA (EM-PP) OU DE EMPP

Cobertura obrigatória dos medicamentos Betainterferonae Acetato de glatirâmer em primeira ou segunda linha, quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o paciente apresente um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) pelos Critérios de McDonald revisados e adaptados;
- Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EM-RR) ou Esclerose Múltipla Secundariamente progressiva (EM-SP);
- Lesões desmielinizantes à Ressonância Magnética;
- Diagnóstico diferencial com exclusão de outrascausas.

Grupo II

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EM-PP) ou de EMPP com surto;
- Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento.

Grupo III

- Surgimento de efeitos adversos intoleráveis após considerar todas as medidas atenuantes;
- Falha terapêutica definida como dois ou mais surtos no período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significantes, pouco responsivas à pulsoterapia) ou evolução em 1 ponto na escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) ou progressão significativa de lesões em atividade da doença.

ESCLEROSE MÚLTIPLA RECORRENTE REMITENTE (EM-RR) OU ESCLEROSE MÚLTIPLA SECUNDARIAMENTE PROGRESSIVA (EM-SP)

Cobertura obrigatória dos medicamentos Alentuzumabe ou Ocrelizumabe quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o paciente apresente um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) pelos Critérios de McDonald revisados e adaptados;
- Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EM-RR) ou Esclerose Múltipla Secundariamente progressiva (EM-SP);
- Lesões desmielinizantes à Ressonância Magnética;
- Diagnóstico diferencial com exclusão de outras causas;
- Falha terapêutica ao Natalizumabe, ou contraindicação ao seu uso continuado devido a risco aumentado de desenvolver leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) definido pela presença de todos os fatores de risco descritos a seguir: resultado positivo para anticorpo anti-VJC, mais de 2 anos de tratamento com natalizumabe e terapia anterior com imunossupressor;
- Estar sem receber imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprina por 3 meses;
- Ser encaminhado a infectologista ou pneumologista para afastar tuberculose se apresentarem lesões suspeitas à radiografia de tórax;
- Valores de neutrófilos acima de 1.500/mm3 e linfócitos acima de 1.000/mm3 ao hemograma.

Grupo II

- Diagnóstico de Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EM-PP) ou de EMPP com surto.
- Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento;
- Diagnóstico deLEMP;
- Pacientes que apresentem qualquer uma das seguintes condições: micose sistêmica nos últimos 6 meses, herpes grave ou outras infecções oportunistas nosúltimos3meses,infecçãoporHIV,imunossupressão,infecçãoatual ativa;
- Pacientes com câncer, excetos e carcinoma basocelular de pele.

Grupo III

- Surgimento de efeitos adversos intoleráveis após considerar todas as medidas atenuantes;
- Falha terapêutica definida como dois ou mais surtos no período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significantes, pouco responsivas à pulsoterapia) ou evolução em 1 ponto na escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) ou progressão significativa de lesões em atividade da doença.

DERMATITEATÓPICA

Cobertura obrigatória do medicamento Dupilumabe para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.

OSTEOPOROSE

Cobertura obrigatória do medicamento Romosozumabe para o tratamento de mulheres com osteoporose na pós-menopausa, a partir dos70 anos, e que falharam ao tratamento medicamentoso (duas ou mais fraturas).

Para a TERAPIA AVANÇADA PARA O TRATAMENTO DA ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL, o IASEP seguirá o seguinte protocolo para a análise e deliberação:

- Cobertura obrigatória do medicamento Onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos com até 6 meses de idade com AME tipo I que estejam fora de ventilação mecânica invasiva acima de 16 horas por dia.

Para o ENSAIO PARA DOSAGEM DA LIBERAÇÃO DE INTERFERONGAMA, o IASEP seguirá o seguinte protocolo para a análise e deliberação:

- Cobertura obrigatória do procedimento "ENSAIO PARA DOSAGEM DA LIBERAÇÃO DE INTERFERONGAMA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)" para pacientes com doenças inflamatórias imunomediadas e os receptores de transplante de órgãos sólidos.

REFERÊNCIAS

ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Educação; organização Luiz Claudio
Santos Thuler. – 2. ed. rev. E atual.–Rio de Janeiro: Inca, 2012. Auditoria em saúde: contextualizando a auditoria e as boas práticas em saúde / Valdmário Rodrigues Júnior (coord.); Karla Regina Dias de Oliveira (org.). São Paulo: Unimed do Brasil, 2013. v.2. 336 p.: il. ISBN 978-85- 66096-01-9
Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação: MANUAL DE BASES TÉCNICAS DA ONCOLOGIA – SIA/SUS - SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBULATORIAIS. 23. ed. Outubro de 2016. 144p.
FONSECA, Selma Montosa da et al. Manual de quimioterapia antineoplásica. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2000.
BONASSA, Edva Moreno Aguilar. Enfermagem em Terapêutica Oncológica. São Paulo: Atheneu Editora, 2000.
MOHALLEM, Andréa G. da Costa; RODRIGUES, Andrea Bezerra.(Org.). Enfermagem Oncológica. 1. ed. São Paulo: Manole, 2007.
SMELTZER, S.C; BARE, B.G. Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
ABBAS,A.K;KUMAR,V;FAUSTO,N.BasesPatológicasdasDoenças.7.ed.Riode Janeiro: Ed. Elsevier, 2005.
NETTINA,S.M.PráticadeEnfermagem.6.ed.RiodeJaneiro, 1998.
KATZUNG,B.G.Farmacologia:BásicaeClínica.8.ed.RiodeJaneiro:Guanabara Koogan, 2001.
SABAS, Carlos Vieira e. Ed Gonçalves Coelho-Oncologia Básica-Editora Lemar,1ª. Edição, 2015.
GEHMHOFF Paulo Marcelo. Tratado de Oncologia. Volume 1 e 2 – Editora Atheneu, 2013.

ANEXO I

IASEP	**TERMO DE CONSENTIMENTO PARA SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTO QUIMIOTERÁPICO ORAL DE USO DOMICILIAR**

DADOS PESSOAIS

Nome do Segurado:					
Nº do Termo de Adesão:				**CPF:**	
Titular:		**Sim**		**Não**	**RG/Órgão Emissor/UF:**
Sexo:		**Masculino**		**Feminino**	**Data de Nascimento:**

LOCAL DE ENTREGA

Endereço:			
Bairro:	**Cidade:**	**UF:**	**CEP:**
Telefone Fixo: ( )	**Telefone Fixo: ( )**		
Telefone Celular: ( )	**E-mail:**		

TERMOS E CONDIÇÕES

1. Declaro para os devidos fins que estou em pleno gozo de minhas faculdades mentais;
2. Por livre iniciativa requeiro o fornecimento domiciliar do medicamento quimioterápico oral, conforme prescrição/relatório médico e exames diagnósticos; e caso haja interrupção ou cancelamento do tratamento comprometo-me a notificar imediatamente o IASEP;
3. Estou ciente que o relatório médico e a prescrição médica têm validade de 6 (seis) meses, contados a partir da data de emissão, e o exame de diagnóstico possui validade indeterminada;
4. Estou ciente da responsabilidade da solicitação mensal para recebimento do medicamento dentro dos prazos. O IASEP não se responsabiliza por aquisições diretas por parte do beneficiário pelo motivo de atraso na solicitação junto ao IASEP;
5. Estou ciente que a solicitação de continuidade de tratamento deve ocorrer com 15 dias úteis de antecedência antes do término da última disponibilização;
6. Estou ciente de que o envio da documentação médica não garante a autorização dos medicamentos, sendo que a solicitação passará por análise da auditoria médica do IASEP;
7. Os medicamentos quimioterápicos solicitados serão utilizados exclusivamente pelo beneficiário informado neste termo e indicado no relatório médico apresentado;
8. Poderão ser solicitadas documentações complementares médicas ou de diagnóstico para análise do pedido do quimioterápico oral, conforme regulamento do plano e legislação vigente;
9. Estou ciente que posso revogar estas autorizações de tratamento a qualquer momento, assumindo a inteira responsabilidade por esta decisão;
10. Estou ciente que os documentos entregues devem estar assinados, legíveis, sem rasuras e dentro da validade;
11. O IASEP poderá compartilhar dados pessoais dos Titulares ou Dependentes com fornecedores de medicamentos quimioterápicos orais, com finalidade predominante de tutela da saúde, todos devidamente comprometidos com o cumprimento das Leis de proteção de dados vigentes e aplicáveis;
12. O IASEP poderá compartilhar dados pessoais com autoridades, entidades governamentais ou outros legalmente habilitados, para o cumprimento de obrigação regulatória ou legal e/ou para o exercício regular de seu direito de defesa em processo judicial, administrativo ou arbitral;
13. Autorizo para os devidos fins, que as informações prestadas no presente termo, são verdadeiras e atuais, tendo ciência que é de minha responsabilidade o preenchimento correto dos dados, a fim de evitar atraso ou interrupção do tratamento. E em caso de autorização para terceiros, que somente os representantes legais listados abaixo, poderão receber a medicação a meu favor, onde a assinatura do meu recebedor deve conferir com a assinatura deste Termo de Consentimento;
14. Li e concordo com os termos citados que regem o fornecimento de medicamentos quimioterápicos orais.

RESPONSÁVEL PELAS INFORMAÇÕES (SOLICITANTE)

Nome Completo:	
_____ **Local e Data**	_____ **Assinatura do Segurado ou Responsável Legal (CONFORME DOCUMENTO OFICIAL APRESENTADO)**

ANEXO II

Check-List de Pré-requisitos para a Solicitação de quimioterapicos, Terapia Alvo e Imunoterapia.

I. relatório médico constando quadro clínico do paciente (ECOG/KPS), estadiamento da doença, tratamento proposto e linhas de tratamento;

II. biópsiado (s) tumor (es);

III. imuno-histoquímica;

IV. exames de imagem comprovando o solicitado;

V. para tumores com drogas alvo específicas – devem constar o alvo para aquela medicação;

VI. Para drogas de alto custo em pacientes com metastases, estes devem passar em consulta de pericia medica para comprovar o ECOG e KPS.