

SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE

PORTARIA Nº 437, DE 8 DE OUTUBRO DE 2001

O Secretário de Assistência à Saúde, no uso de suas atribuições legais,

Considerando a necessidade de estabelecer Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica e tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, que contenham critérios de diagnóstico e tratamento, observando ética e tecnicamente a prescrição médica, racionalizem a dispensação dos medicamentos preconizados para o tratamento da doença, regulamentem suas indicações e seus esquemas terapêuticos e estabeleçam mecanismos de acompanhamento de uso e de avaliação de resultados, garantindo assim a prescrição segura e eficaz;

Considerando a Consulta Pública nº 02, de 31 de julho de 2001 - Anexos I e II, a que foram submetidos o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Eritropetina Humana Recombinante e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Sacarato de Hidróxido de Ferro III, que promoveu sua ampla discussão e possibilitou a participação efetiva da comunidade técnico científica, sociedades médicas, profissionais de saúde e gestores do Sistema Único de Saúde na sua formulação, e

Considerando as sugestões apresentadas ao Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais no processo de Consulta Pública acima referido, resolve:

Art. 1º - Aprovar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas contidos nos seguintes Anexos desta Portaria:

- **Anexo I** - Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Eritropetina Humana Recombinante;

- **Anexo II** - Tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Sacarato de Hidróxido de Ferro III

§ 1º - Estes Protocolos, que contêm o conceito geral da patologia, os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, critérios de diagnóstico, esquemas terapêuticos preconizados e mecanismos de acompanhamento e avaliação destes tratamentos, são de caráter nacional, devendo ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, na regulação da dispensação dos medicamentos neles previstos.

§ 2º - As Secretarias de Saúde que já tenham definido Protocolos próprios com a

mesma finalidade deverão adequá-los de forma a observar a totalidade dos critérios técnicos estabelecidos nos Protocolos aprovados por esta Portaria;

§ 3º - É obrigatória a observância destes Protocolos para fins de dispensação dos medicamentos nele previstos;

§ 4º - É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: e tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Consentimento Informado, de acordo com o medicamento utilizado, conforme os modelos aprovados e estabelecidos que são parte integrante de cada Protocolo aprovado - Anexo I e II desta Portaria.

Art. 2º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

RENILSON REHEM DE SOUZA

ANEXO I

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Medicamento: Eritropoetina Humana Recombinante

1 - Introdução

A eritropoetina é uma glicoproteína que estimula, na medula óssea, a divisão e a diferenciação dos progenitores das células vermelhas do sangue. A Eritropoetina alfa, produzida por tecnologia de DNA recombinante, é idêntica e tem os mesmos efeitos biológicos da eritropoetina endógena(1). Sua reposição sistemática e a conseqüente correção da anemia levam à redução da necessidade de transfusão sanguínea, da morbidade, da mortalidade e à melhora da qualidade de vida em pacientes portadores de IRC. Após 2 meses de tratamento virtualmente todos os pacientes não estarão mais necessitando transfusões sanguíneas. O alvo terapêutico recomendado tem sido manter hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 a 36 % e o tratamento deve ser acompanhado de manutenção de estoques de ferro adequados(2,3). Para tanto é indispensável avaliar as reservas de ferro e prover a reposição deste quando necessário (ver protocolo de reposição de ferro endovenoso).

2 - Classificação CID 10: N 18 - D63

3 - Critérios de Inclusão no Protocolo de Tratamento(1-5)

Serão incluídos no protocolo de tratamento todos os pacientes que apresentarem (cumulativamente) os 4 itens abaixo:

- a - Paciente de qualquer idade portador de insuficiência renal crônica;
- b - Paciente portador de anemia, caracterizada por hemoglobina menor do que 11 g/dl ou hematócrito menor do que 33%;
- c - Paciente com estoques de ferro adequados;
- d - Ausência de outras causas de anemia, como por exemplo: sangramento, hemólise, anemia perniciosa ou hemoglobinopatias.

4 - Critérios de Exclusão no Protocolo de Tratamento

Os diversos fabricantes recomendam evitar o uso da medicação nas seguintes condições:

- a - Pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica, enquanto estiver descontrolada: PA³140/90 a despeito de tratamento regular com 3 drogas incluindo diurético;
- b - Pacientes com hipersensibilidade a albumina humana e a produtos derivados de células de mamíferos.

5- Cuidados especiais

Recomenda-se cuidados especiais em:

- a - Gravidez;
- b - Porfíria;
- c - Hipertensão arterial sistêmica controlada;
- d - História de epilepsia e convulsões;
- e - Doença cardíaca;
- f - História de tromboembolismo arterial ou venoso
- g - Paciente com diagnóstico de Neoplasia

6- Avaliação e Reposição dos Estoques de Ferro

A maioria dos pacientes necessitará suplementação de ferro para manter a ferritina sérica e a saturação de transferrina em níveis adequados para efetiva eritropoiese estimulada pelo tratamento com eritropoetina. (Ver protocolo de reposição de ferro endovenoso).

Os exames indispensáveis, que deverão ser executados antes e durante o tratamento a cada 3 meses (exceto hematócrito e hemoglobina que deverão ser mensais), são:

- a - Saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade

total de ligação do ferro multiplicada por 100): deve ser igual ou maior que 20%;

b - Ferritina sérica: deve estar em pelo menos 100 ng/ml;

c - Hemograma completo e contagem de plaquetas.

7- Objetivo do Tratamento

. Manter hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 e 36%.

8- Resposta Inadequada ou Resistência

Caracterizada pela incapacidade de se atingir o objetivo acima (hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 e 36%) a despeito de dose adequada de eritropoetina em paciente com reservas de ferro adequadas. Resposta inadequada ou resistência é definida quando à dose de eritropoetina é de 300 U/Kg/semana via subcutânea após 4 a 6 semanas de tratamento.

Pacientes com resposta inadequada devem ser avaliados para as seguintes possibilidades:

- a - Deficiência absoluta ou funcional de ferro;
- b - Doença infecciosa, inflamatória ou maligna (mieloma múltiplo, por exemplo);
- c - Perda sanguínea (aguda ou crônica);
- d - Doença hematológica associada como talassemia, hemoglobinopatias, anemia refratária ou outra doença mielodisplásica;
- e - Deficiência de vitamina B12 ou de folato;
- f - Hemólise;
- g - Intoxicação por alumínio;
- h - Hiperparatireoidismo secundário;
- i - Desnutrição importante;
- j - Diálise inadequada.

OBS: Na ausência de uma causa para a resposta inadequada à ação da eritropoetina, sugere-se consulta hematológica e biópsia de medula óssea.

9 - Tratamento Recomendado

9.1 - Via de Administração:

A melhor relação custo-benefício é obtida com a via subcutânea que permite uma economia de 30 a 50%. Utilizar a via subcutânea sempre que possível. Em casos de crianças ou adultos onde a dor no local da administração tornar-se um fator limitante recomenda-se:

- a - aumentar o intervalo das administrações para 1x/semana;
- b - modificar o local de administração;
- c - substituir o tampão da medicação de citrato para fosfato e/ou administrar

eritropoetina beta no lugar da alfa (6-7).

9.2- Doses:

Para pacientes com insuficiência renal crônica a dose de eritropoetina varia de 50 a 300 U/kg via subcutânea dividida em 2 a 3 aplicações semanais. Não existem evidências de que doses maiores sejam mais eficazes.

Iniciar com 80 a 100 U/kg divididas em 2 a 3 doses/semana.

A dose de manutenção deve ser individualizada.

Nos pacientes que realizam diálise peritoneal (CAPD, APD ou DPI) ou que estão ainda em tratamento conservador da IRC, pode-se usar a auto-administração subcutânea 1 a 3 vezes por semana.

9.3- Critérios para modificação de doses:

a - Monitorizar a hemoglobina ou o hematócrito a cada 2 semanas quando em acerto ou após qualquer mudança de dose, até estabilização, e após a intervalos regulares de 4 semanas;

b - Aumentar a dose em 50 % se: hemoglobina não aumentar em 2 g/dl ou hematócrito não aumentar em 5 a 6 pontos em 8 semanas e hemoglobina continua abaixo de 11 g/dl ou hematócrito continua abaixo de 30%;

c - Reduzir a dose em 25 a 50% se: hemoglobina se aproxima de 12 g/dl ou hematócrito se aproxima de 36% ou se o hemoglobina aumentar mais de 1,5 g/dl ou hematócrito aumentar mais de 4 pontos em qualquer período de 2 semanas. Reduzir as doses em 25% se hemoglobina igual ou maior do que 12 g/dl ou hematócrito igual ou maior do que 36%;

d - Suspender temporariamente a eritropoetina se hemoglobina igual ou maior de 13 g/dl ou hematócrito igual ou maior que 40%.

A dose total semanal pode ser reduzida de 23 a 52% quando se utiliza a via subcutânea ao invés da via intravenosa. A lenta absorção subcutânea parece ser responsável por este efeito. As doses subcutâneas requeridas para manter a hemoglobina entre 9.4 a 10.7 gramas/decilitro variaram de 2800 a 6720 unidades por semana comparadas com 8350 a 20300 unidades por semana quando os mesmos pacientes recebiam a administração intravenosa.(5-8)

10 - Benefícios Esperados com o Tratamento

a - Redução do número de transfusões sanguíneas;

b - Melhora sintomática e da qualidade de vida;

- c - Redução da morbi-mortalidade;
- d - Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;
- e - Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- f - Diminuição do número de hospitalizações;
- g - Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

11- Riscos e Cuidados Especiais

Aproximadamente 80% dos pacientes com IRC têm história de hipertensão arterial sistêmica. Durante a fase de aumento da hemoglobina ou do hematócrito, 25% dos pacientes com IRC em hemodiálise podem requerer início ou aumento de dose de antihipertensivos. Encefalopatia e convulsões foram relatadas em pacientes com IRC em tratamento com eritropoetina.

Recomenda-se:

- a - Controle rigoroso da pressão arterial;
- b - Insistir na adesão ao tratamento antihipertensivo;
- c - Portadores de doença isquêmica do coração ou insuficiência cardíaca congestiva: não ultrapassar hemoglobina de 12 ou hematócrito de 36%;
- d - Monitorizar sintomas neurológicos especialmente convulsões: existe dúvida na literatura sobre a relação entre aumento rápido do hematócrito e convulsões sendo esta a razão para reduzir a dose toda vez que a hemoglobina aumentar mais de 1,5 g/dl ou o hematócrito aumentar 4 ou mais pontos em qualquer período de 2 semanas;
- e - Alertar para neoplasias: é possível que a eritropoetina atue como fator de crescimento em qualquer tipo de tumores especialmente os do tecido mieloide;
- f - Trombose: pacientes com IRC em tratamento crônico com eritropoetina poderão necessitar aumento de doses de heparina na hemodiálise.

12- Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, de acordo com o modelo constante deste Anexo.

Bibliografia

1. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000.
2. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 2000; 22(supl 5):1-48.
3. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997; 30(supl 3).
4. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 - 30.09.2000)
5. USP DI 2000 - Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1.
6. Bommer J, Ritz E, Weinreich T et al. Subcutaneous erythropoietin. Lancet 1988; 2:406.
7. Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med 1998; 339:578-83.
8. Zachee P: Controversies in selection of epoetin dosages. Drugs 1995; 49:536

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO ERITROPOETINA HUMANA RECOMBINANTE

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências relativos ao uso do medicamento ERITROPOETINA, preconizado para o tratamento da anemia associada à insuficiência renal crônica.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação ERITROPOETINA pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Redução do número de transfusões sanguíneas;
- Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade;
- Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;

- Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

Foi também claramente informado quanto às seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação ERITROPOETINA no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Medicções classificadas na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) à albumina humana ou produtos derivados de células de mamíferos;
- Precaução deve ser tomada com seu uso em presença de porfiria, hipertensão e história de convulsões;
- Os estoques de ferro no organismo devem ser verificados antes do seu uso e repostos caso necessário;
- Em qualquer momento do seu uso, o tratamento deve ser interrompido caso a hemoglobina se eleve mais de 1,5 g/dl ou o hematócrito se eleve em mais de 4 pontos percentuais num período de 2 semanas;
- Efeitos adversos comuns são hipertensão, fadiga, cefaléia e febre;
- Podem ocorrer edema, dor no peito, taquicardia, náuseas, vômitos, diarreia, artralgias, astenia, perda de acesso venoso;
- Efeitos raros são infarto do miocárdio, convulsões, falta de ar, rash cutâneo, reações de hipersensibilidade;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente: _____
Responsável Legal (quando for o caso): _____
Sexo do paciente: () Masculino () Feminino - Idade do Paciente: ____
R.G. (do paciente ou responsável legal) _____
Endereço: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal (quando for o caso)
Médico Responsável: _____ CRM: _____
Endereço do Consultório: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____
_____/_____/_____
Assinatura e Carimbo do Médico Data

Obs.:

1 - O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento

2 - Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.

ANEXO II

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

TRATAMENTO DE REPOSIÇÃO E MANUTENÇÃO DOS ESTOQUES DE FERRO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Medicamento: Sacarato de Hidróxido de Ferro III

1 - Introdução:

A deficiência absoluta ou funcional de ferro desempenha um papel importante na gênese e manutenção da anemia na insuficiência renal crônica(1). Além disso, é a causa mais comum de resposta inadequada ao tratamento com eritropoetina. Não existem dúvidas na literatura quanto a necessidade de reposição de ferro nestes pacientes. Infelizmente sua administração pela via oral é freqüentemente insuficiente e não se consegue repor as perdas estimadas em 1 a 4 litros de sangue (0,5 a 2 g de ferro) por ano nos pacientes em hemodiálise(2-3). As divergências da literatura referem-se às doses e aos parâmetros de acompanhamento a longo prazo(4). A abordagem mais adequada parece ser a utilização de ferro em todos os pacientes que preenchem os critérios de utilização de eritropoetina. Nestes pacientes o uso de ferro endovenoso é útil para repor ou manter os estoques como também para otimizar o uso da eritropoetina(5-8).

2 - Classificação CID 10: N 18 - D63

3 - Critérios de Inclusão no Protocolo de Tratamento:

Serão incluídos neste protocolo de tratamento todos os pacientes que apresentarem os itens abaixo:

a - Paciente de qualquer idade portador de insuficiência renal crônica;

b - Paciente portador de anemia, caracterizada por hemoglobina menor do que 11

g/dl ou hematócrito menor do que 33%;

Obs: O uso de eritropoetina é um critério que isoladamente já indica o tratamento com ferro, ressalvados os critérios de exclusão abaixo.

4 - Critérios de Exclusão do Protocolo de Tratamento:

- a - Hemocromatose;
- b - Hemosiderose;
- c - Anemia hemolítica;
- d - Hipersensibilidade ao produto ou a qualquer um de seus componentes;
- e - Ferritina sérica maior que 800 ng/ml ou saturação da transferrina maior que 50%.

5 - Cuidados especiais:

- a - Conhecida anafilaxia a outros produtos semelhantes;
- b - Infecção ativa ou suspeita de processo infeccioso;
- c - Insuficiência hepática;
- d - Fármaco classificado na categoria C do FDA (U.S. Food and Drug Administration). Significa que o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos. Não é recomendado seu uso no primeiro trimestre da gravidez.

6 - Objetivos do Tratamento:

- a - Manter a hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou o hematócrito entre 33 e 36%;
- b - Manter o nível de ferritina sérica entre 100 e 800 ng/ml;
- c - Manter a saturação da transferrina entre 20 e 50%;
- d - Otimizar o efeito da eritropoetina: Existem evidências na literatura que manter os níveis de ferritina sérica superior a 200 ng/ml e da saturação da transferrina maior que 30% reduz a dose de eritropoetina necessária para manter o hematócrito nos níveis alvos.

7 - Monitorização Laboratorial:

Ferrina sérica e saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100) devem ser dosadas tanto

no início do tratamento com ferro endovenoso como quando iniciar eritropoetina. Pode-se repetir mensalmente enquanto não se atinge o alvo de hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou o hematócrito entre 33 e 36%.

As dosagens subsequentes da ferritina sérica e da saturação da transferrina são trimestrais. Suspender a administração de ferro endovenoso por 7 a 10 dias antes da realização destes exames.

8 - Tratamento e Doses:

8.1- Dose teste:

Sempre que iniciar tratamento com ferro endovenoso realizar uma dose teste antes da primeira administração. Diluir 25 mg (de ferro elementar) em 100 ml de solução salina e administrar via endovenosa em 15 minutos no mínimo, de preferência em ambiente hospitalar. Esperar 15 minutos antes de administrar o restante da primeira dose ou repor as doses necessárias nos dias subsequentes, caso não ocorra reações adversas.

Reações adversas que podem ocorrer são cefaléia, náuseas, vômitos, parestesias, distúrbios gastrointestinais, dores musculares, febre, hipotensão, urticária, rubor e reação anafilática.

8.2 - Dose de ataque:

Indicado quando o nível de ferritina sérica for inferior a 100 ng/ml ou a saturação da transferrina for menor que 20%. Administrar 1000 mg divididos em 10 sessões de hemodiálises ou em 10 dias diferentes (2 ou 3 vezes por semana) nos pacientes em programa de diálise peritoneal ou em tratamento conservador. Não administrar doses maiores do que 400 mg a cada vez.

8.3 - Manutenção:

Indicado para manter os estoques adequados de ferro em pacientes com níveis de ferritina sérica maior que 100 ng/ml e saturação da transferrina maior que 20%.

Administrar 100 mg de ferro via intravenosa a cada 15 dias em administração única.

8.4- Administração:

O sacarato de hidróxido de ferro III para uso endovenoso apresenta-se em ampolas de 5 ml contendo 100 mg de ferro III (20 mg/ml). Deve ser diluído em 100 ml de solução fisiológica (o fabricante recomenda diluir cada 1 ml do sacarato hidróxido de ferro III em 20 ml de solução salina) e infundido em no mínimo 15 minutos.

9 - Situações Especiais:

a - Pacientes em tratamento conservador ou em programa de diálise peritoneal

podem se beneficiar do uso de ferro por via oral como suplementação. Caso não apresentem tolerância gastrointestinal, aderência ao tratamento prescrito ou a reposição via oral de ferro seja ineficiente, recomenda-se reposição de ferro parenteral.

b - Na gravidez é recomendada uma dose de 25 mg por semana de sacarato de hidróxido de ferro III endovenoso. O fabricante não recomenda seu uso no primeiro trimestre.

10 - Critérios de Suspensão do Tratamento:

Suspender temporariamente a administração de ferro endovenoso quando a saturação da transferrina for maior do que 50% e/ou a ferritina sérica for maior do que 800 ng/ml. Após retorno dos valores de ferritina sérica para menos que 500 ng/ml e/ou da saturação da transferrina para menos do que 50% recomenda-se reiniciar a administração do ferro com 50% da dose anterior.

11 - Benefícios Esperados com o Tratamento:

a - Melhora da anemia;

b - Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida;

c - Redução da morbi-mortalidade na IRC;

d - Otimização da dose de eritropoetina.

12 - Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, de acordo com o modelo constante deste Anexo.

Bibliografia

1. Thome FS. Tratamento da ferroprivação. J Bras Nefrol 2000;22(supl 5):17-24.
2. Ahsan N. Intravenous infusion of total dose iron is superior to oral iron in treatment of anemia in peritoneal dialysis patients: a single center comparative study. J Am Soc Nephrol 1998;9:664-8.
3. Bailei GR, et al. Parenteral iron use in the management of anemia in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2000;35:1-12.
4. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 2000; 22(supl 5):1-48.

5. Park L, Uhthoff T, Tierney M, et al: Effect of an intravenous iron dextran regimen on iron stores, hemoglobin, and erythropoietin requirements in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31:835-840.

6. European Survey on Anaemia Management (ESAM). Nephrol Dial Transpl 2000;15(suppl 4): 57-63.

7. Besarab A, Amin N, Ahsan M, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11(3): 530-8.

8. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997; 30(suppl 3).

9. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000

10. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEXÒ System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 - 30.09.2000)

11. USP DI 2000 - Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

SACARATO DE HIDÓXIDO DE FERRO III

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências relativos ao uso do medicamento HIDRÓXIDO DE FERRO, preconizado para o tratamento da anemia por deficiência de ferro.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação HIDRÓXIDO DE FERRO pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia por deficiência de ferro:

- Melhora da anemia;
- Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade na Insuficiência Renal Crônica;

- Otimização da dose de eritropoetina.

Foi também claramente informado quanto às seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação HIDRÓXIDO DE FERRO no tratamento da anemia por deficiência de ferro:

- Medicação classificada na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);

- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) a ferro, hemocromatose, talassemia, anemia falciforme e anemia hemolítica e anemia associada a leucemias;

- Efeitos adversos locais incluem dor no local de administração, alteração da coloração da pele, inflamação local com linfadenomegalias (inguas) inguinais, dor em quadrantes inferiores abdominais;

- Toxicidade sistêmica ocorre em 0,5 a 0,8% dos casos e inclui reações que ocorrem logo após a injeção como cefaléia, dores ósteo-musculares, hemólise, taquicardia, calorões, náuseas, vômitos, broncoespasmo com dispnéia (falta de ar), hipotensão, tonturas e colapso circulatório (reações mais comuns com uso intravenoso do que intramuscular);

- Reações tardias (em relação com a administração) incluem tonturas, síncope, febre, calafrios, vermelhidão cutânea, urticária, dores pelo corpo, encefalopatia, convulsões, linfadenopatia generalizada, reação leucemóide;

- Reação anafilactóide grave com óbito pode ocorrer uma para cada 4 milhões de doses administradas;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente: _____
Responsável Legal (quando for o caso): _____
Sexo do paciente: () Masculino () Feminino - Idade do Paciente: ____
R.G. (do paciente ou responsável legal) _____
Endereço: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal
Médico Responsável: _____ CRM: _____
Endereço do Consultório: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____
_____/_____/_____
Assinatura e Carimbo do Médico Data

Obs.:

1 - O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento

2 - Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.

Índice das PORTARIAS

PORTARIAS

SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE

PORTARIA Nº 437, DE 8 DE OUTUBRO DE 2001

O Secretário de Assistência à Saúde, no uso de suas atribuições legais,

Considerando a necessidade de estabelecer Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica e tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, que contenham critérios de diagnóstico e tratamento, observando ética e tecnicamente a prescrição médica, racionalizem a dispensação dos medicamentos preconizados para o tratamento da doença, regulamentem suas indicações e seus esquemas terapêuticos e estabeleçam mecanismos de acompanhamento de uso e de avaliação de resultados, garantindo assim a prescrição segura e eficaz;

Considerando a Consulta Pública nº 02, de 31 de julho de 2001 - Anexos I e II, a que foram submetidos o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Eritropetina Humana Recombinante e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Sacarato de Hidróxido de Ferro III, que promoveu sua ampla discussão e possibilitou a participação efetiva da comunidade técnico científica, sociedades médicas, profissionais de saúde e gestores do Sistema Único de Saúde na sua formulação, e

Considerando as sugestões apresentadas ao Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais no processo de Consulta Pública acima referido, resolve:

Art. 1º - Aprovar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas contidos nos

seguintes Anexos desta Portaria:

- **Anexo I** - Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Eritropetina Humana Recombinante;

- **Anexo II** - Tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Sacarato de Hidróxido de Ferro III

§ 1º - Estes Protocolos, que contêm o conceito geral da patologia, os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, critérios de diagnóstico, esquemas terapêuticos preconizados e mecanismos de acompanhamento e avaliação destes tratamentos, são de caráter nacional, devendo ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, na regulação da dispensação dos medicamentos neles previstos.

§ 2º - As Secretarias de Saúde que já tenham definido Protocolos próprios com a mesma finalidade deverão adequá-los de forma a observar a totalidade dos critérios técnicos estabelecidos nos Protocolos aprovados por esta Portaria;

§ 3º - É obrigatória a observância destes Protocolos para fins de dispensação dos medicamentos nele previstos;

§ 4º - É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: e tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Consentimento Informado, de acordo com o medicamento utilizado, conforme os modelos aprovados e estabelecidos que são parte integrante de cada Protocolo aprovado - Anexo I e II desta Portaria.

Art. 2º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

RENILSON REHEM DE SOUZA

ANEXO I

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Medicamento: Eritropoetina Humana Recombinante

1 - Introdução

A eritropoetina é uma glicoproteína que estimula, na medula óssea, a divisão e a diferenciação dos progenitores das células vermelhas do sangue. A Eritropoetina alfa, produzida por tecnologia de DNA recombinante, é idêntica e tem os mesmos efeitos biológicos da eritropoetina endógena(1). Sua reposição sistemática e a conseqüente correção da anemia levam à redução da necessidade de transfusão sanguínea, da morbidade, da mortalidade e à melhora da qualidade de vida em pacientes portadores de IRC. Após 2 meses de tratamento virtualmente todos os pacientes não estarão mais necessitando transfusões sanguíneas. O alvo terapêutico recomendado tem sido manter hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 a 36 % e o tratamento deve ser acompanhado de manutenção de estoques de ferro adequados(2,3). Para tanto é indispensável avaliar as reservas de ferro e prover a reposição deste quando necessário (ver protocolo de reposição de ferro endovenoso).

2 - Classificação CID 10: N 18 - D63

3 - Critérios de Inclusão no Protocolo de Tratamento(1-5)

Serão incluídos no protocolo de tratamento todos os pacientes que apresentarem (cumulativamente) os 4 itens abaixo:

- a - Paciente de qualquer idade portador de insuficiência renal crônica;
- b - Paciente portador de anemia, caracterizada por hemoglobina menor do que 11 g/dl ou hematócrito menor do que 33%;
- c - Paciente com estoques de ferro adequados;
- d - Ausência de outras causas de anemia, como por exemplo: sangramento, hemólise, anemia perniciosa ou hemoglobinopatias.

4 - Critérios de Exclusão no Protocolo de Tratamento

Os diversos fabricantes recomendam evitar o uso da medicação nas seguintes condições:

- a - Pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica, enquanto estiver descontrolada: PA³140/90 a despeito de tratamento regular com 3 drogas incluindo diurético;
- b - Pacientes com hipersensibilidade a albumina humana e a produtos derivados de células de mamíferos.

5- Cuidados especiais

Recomenda-se cuidados especiais em:

- a - Gravidez;
- b - Porfiria;
- c - Hipertensão arterial sistêmica controlada;

- d - História de epilepsia e convulsões;
- e - Doença cardíaca;
- f - História de tromboembolismo arterial ou venoso
- g - Paciente com diagnóstico de Neoplasia

6- Avaliação e Reposição dos Estoques de Ferro

A maioria dos pacientes necessitará suplementação de ferro para manter a ferritina sérica e a saturação de transferrina em níveis adequados para efetiva eritropoiese estimulada pelo tratamento com eritropoetina. (Ver protocolo de reposição de ferro endovenoso).

Os exames indispensáveis, que deverão ser executados antes e durante o tratamento a cada 3 meses (exceto hematócrito e hemoglobina que deverão ser mensais), são:

- a - Saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100): deve ser igual ou maior que 20%;
- b - Ferritina sérica: deve estar em pelo menos 100 ng/ml;
- c - Hemograma completo e contagem de plaquetas.

7- Objetivo do Tratamento

. Manter hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 e 36%.

8- Resposta Inadequada ou Resistência

Caracterizada pela incapacidade de se atingir o objetivo acima (hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 e 36%) a despeito de dose adequada de eritropoetina em paciente com reservas de ferro adequadas. Resposta inadequada ou resistência é definida quando à dose de eritropoetina é de 300 U/Kg/semana via subcutânea após 4 a 6 semanas de tratamento.

Pacientes com resposta inadequada devem ser avaliados para as seguintes possibilidades:

- a - Deficiência absoluta ou funcional de ferro;
- b - Doença infecciosa, inflamatória ou maligna (mieloma múltiplo, por exemplo);
- c - Perda sanguínea (aguda ou crônica);
- d - Doença hematológica associada como talassemia, hemoglobinopatias, anemia refratária ou outra doença mielodisplásica;
- e - Deficiência de vitamina B12 ou de folato;
- f - Hemólise;
- g - Intoxicação por alumínio;
- h - Hiperparatireoidismo secundário;
- i - Desnutrição importante;

j - Diálise inadequada.

OBS: Na ausência de uma causa para a resposta inadequada à ação da eritropoetina, sugere-se consulta hematológica e biópsia de medula óssea.

9 - Tratamento Recomendado

9.1 - Via de Administração:

A melhor relação custo-benefício é obtida com a via subcutânea que permite uma economia de 30 a 50%. Utilizar a via subcutânea sempre que possível. Em casos de crianças ou adultos onde a dor no local da administração tornar-se um fator limitante recomenda-se:

- a - aumentar o intervalo das administrações para 1x/semana;
- b - modificar o local de administração;
- c - substituir o tampão da medicação de citrato para fosfato e/ou administrar eritropoetina beta no lugar da alfa (6-7).

9.2- Doses:

Para pacientes com insuficiência renal crônica a dose de eritropoetina varia de 50 a 300 U/kg via subcutânea dividida em 2 a 3 aplicações semanais. Não existem evidências de que doses maiores sejam mais eficazes.

Iniciar com 80 a 100 U/kg divididas em 2 a 3 doses/semana.

A dose de manutenção deve ser individualizada.

Nos pacientes que realizam diálise peritoneal (CAPD, APD ou DPI) ou que estão ainda em tratamento conservador da IRC, pode-se usar a auto-administração subcutânea 1 a 3 vezes por semana.

9.3- Critérios para modificação de doses:

a - Monitorizar a hemoglobina ou o hematócrito a cada 2 semanas quando em acerto ou após qualquer mudança de dose, até estabilização, e após a intervalos regulares de 4 semanas;

b - Aumentar a dose em 50 % se: hemoglobina não aumentar em 2 g/dl ou hematócrito não aumentar em 5 a 6 pontos em 8 semanas e hemoglobina continua abaixo de 11 g/dl ou hematócrito continua abaixo de 30%;

c - Reduzir a dose em 25 a 50% se: hemoglobina se aproxima de 12 g/dl ou hematócrito se aproxima de 36% ou se o hemoglobina aumentar mais de 1,5 g/dl ou hematócrito aumentar mais de 4 pontos em qualquer período de 2 semanas. Reduzir as doses em 25% se hemoglobina igual ou maior do que 12 g/dl ou hematócrito igual

ou maior do que 36%;

d - Suspender temporariamente a eritropoetina se hemoglobina igual ou maior de 13 g/dl ou hematócrito igual ou maior que 40%.

A dose total semanal pode ser reduzida de 23 a 52% quando se utiliza a via subcutânea ao invés da via intravenosa. A lenta absorção subcutânea parece ser responsável por este efeito. As doses subcutâneas requeridas para manter a hemoglobina entre 9.4 a 10.7 gramas/decilitro variaram de 2800 a 6720 unidades por semana comparadas com 8350 a 20300 unidades por semana quando os mesmos pacientes recebiam a administração intravenosa.(5-8)

10 - Benefícios Esperados com o Tratamento

a - Redução do número de transfusões sanguíneas;

b - Melhora sintomática e da qualidade de vida;

c - Redução da morbi-mortalidade;

d - Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;

e - Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;

f - Diminuição do número de hospitalizações;

g - Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

11- Riscos e Cuidados Especiais

Aproximadamente 80% dos pacientes com IRC têm história de hipertensão arterial sistêmica. Durante a fase de aumento da hemoglobina ou do hematócrito, 25% dos pacientes com IRC em hemodiálise podem requerer início ou aumento de dose de antihipertensivos. Encefalopatia e convulsões foram relatadas em pacientes com IRC em tratamento com eritropoetina.

Recomenda-se:

a - Controle rigoroso da pressão arterial;

b - Insistir na adesão ao tratamento antihipertensivo;

c - Portadores de doença isquêmica do coração ou insuficiência cardíaca congestiva: não ultrapassar hemoglobina de 12 ou hematócrito de 36%;

d - Monitorizar sintomas neurológicos especialmente convulsões: existe dúvida na literatura sobre a relação entre aumento rápido do hematócrito e convulsões sendo esta a razão para reduzir a dose toda vez que a hemoglobina aumentar mais de 1,5

g/dl ou o hematócrito aumentar 4 ou mais pontos em qualquer período de 2 semanas;

e - Alertar para neoplasias: é possível que a eritropoetina atue como fator de crescimento em qualquer tipo de tumores especialmente os do tecido mieloide;

f - Trombose: pacientes com IRC em tratamento crônico com eritropoetina poderão necessitar aumento de doses de heparina na hemodiálise.

12- Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, de acordo com o modelo constante deste Anexo.

Bibliografia

1. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000.
2. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 2000; 22(supl 5):1-48.
3. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997; 30(supl 3).
4. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEX[®] System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 - 30.09.2000)
5. USP DI 2000 - Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1.
6. Bommer J, Ritz E, Weinreich T et al. Subcutaneous erythropoietin. Lancet 1988; 2:406.
7. Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med 1998; 339:578-83.
8. Zachee P: Controversies in selection of epoetin dosages. Drugs 1995; 49:536

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO ERITROPOETINA HUMANA RECOMBINANTE

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências relativos ao uso do medicamento ERITROPOETINA, preconizado

para o tratamento da anemia associada à insuficiência renal crônica.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação ERITROPOETINA pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Redução do número de transfusões sanguíneas;
- Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade;
- Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;
- Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

Foi também claramente informado quanto às seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação ERITROPOETINA no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Medicamentos classificadas na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) à albumina humana ou produtos derivados de células de mamíferos;
- Precaução deve ser tomada com seu uso em presença de porfiria, hipertensão e história de convulsões;
- Os estoques de ferro no organismo devem ser verificados antes do seu uso e repostos caso necessário;
- Em qualquer momento do seu uso, o tratamento deve ser interrompido caso a hemoglobina se eleve mais de 1,5 g/dl ou o hematócrito se eleve em mais de 4 pontos percentuais num período de 2 semanas;
- Efeitos adversos comuns são hipertensão, fadiga, cefaléia e febre;

- Podem ocorrer edema, dor no peito, taquicardia, náuseas, vômitos, diarreia, artralgias, astenia, perda de acesso venoso;

- Efeitos raros são infarto do miocárdio, convulsões, falta de ar, rash cutâneo, reações de hipersensibilidade;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente: _____
Responsável Legal (quando for o caso): _____
Sexo do paciente: () Masculino () Feminino - Idade do Paciente: ____
R.G. (do paciente ou responsável legal) _____
Endereço: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone:() _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal (quando for o caso)
Médico Responsável: _____ CRM: _____
Endereço do Consultório: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone:() _____
_____/_____/_____
Assinatura e Carimbo do Médico Data

Obs.:

1 - O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento

2 - Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.

ANEXO II

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

TRATAMENTO DE REPOSIÇÃO E MANUTENÇÃO DOS ESTOQUES DE FERRO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Medicamento: Sacarato de Hidróxido de Ferro III

1 - Introdução:

A deficiência absoluta ou funcional de ferro desempenha um papel importante na gênese e manutenção da anemia na insuficiência renal crônica(1). Além disso, é a causa mais comum de resposta inadequada ao tratamento com eritropoetina. Não existem dúvidas na literatura quanto a necessidade de reposição de ferro nestes

pacientes. Infelizmente sua administração pela via oral é freqüentemente insuficiente e não se consegue repor as perdas estimadas em 1 a 4 litros de sangue (0,5 a 2 g de ferro) por ano nos pacientes em hemodiálise(2-3). As divergências da literatura referem-se às doses e aos parâmetros de acompanhamento a longo prazo(4). A abordagem mais adequada parece ser a utilização de ferro em todos os pacientes que preenchem os critérios de utilização de eritropoetina. Nestes pacientes o uso de ferro endovenoso é útil para repor ou manter os estoques como também para otimizar o uso da eritropoetina(5-8).

2 - Classificação CID 10: N 18 - D63

3 - Critérios de Inclusão no Protocolo de Tratamento:

Serão incluídos neste protocolo de tratamento todos os pacientes que apresentarem os itens abaixo:

a - Paciente de qualquer idade portador de insuficiência renal crônica;

b - Paciente portador de anemia, caracterizada por hemoglobina menor do que 11 g/dl ou hematócrito menor do que 33%;

Obs: O uso de eritropoetina é um critério que isoladamente já indica o tratamento com ferro, ressalvados os critérios de exclusão abaixo.

4 - Critérios de Exclusão do Protocolo de Tratamento:

a - Hemocromatose;

b - Hemosiderose;

c - Anemia hemolítica;

d - Hipersensibilidade ao produto ou a qualquer um de seus componentes;

e - Ferritina sérica maior que 800 ng/ml ou saturação da transferrina maior que 50%.

5 - Cuidados especiais:

a - Conhecida anafilaxia a outros produtos semelhantes;

b - Infecção ativa ou suspeita de processo infeccioso;

c - Insuficiência hepática;

d - Fármaco classificado na categoria C do FDA (U.S. Food and Drug Administration). Significa que o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos. Não é recomendado seu uso no primeiro trimestre da

gravidez.

6 - Objetivos do Tratamento:

- a - Manter a hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou o hematócrito entre 33 e 36%;
- b - Manter o nível de ferritina sérica entre 100 e 800 ng/ml;
- c - Manter a saturação da transferrina entre 20 e 50%;
- d - Otimizar o efeito da eritropoetina: Existem evidências na literatura que manter os níveis de ferritina sérica superior a 200 ng/ml e da saturação da transferrina maior que 30% reduz a dose de eritropoetina necessária para manter o hematócrito nos níveis alvos.

7 - Monitorização Laboratorial:

Ferrina sérica e saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100) devem ser dosadas tanto no início do tratamento com ferro endovenoso como quando iniciar eritropoetina. Pode-se repetir mensalmente enquanto não se atinge o alvo de hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou o hematócrito entre 33 e 36%.

As dosagens subsequentes da ferritina sérica e da saturação da transferrina são trimestrais. Suspender a administração de ferro endovenoso por 7 a 10 dias antes da realização destes exames.

8 - Tratamento e Doses:

8.1- Dose teste:

Sempre que iniciar tratamento com ferro endovenoso realizar uma dose teste antes da primeira administração. Diluir 25 mg (de ferro elementar) em 100 ml de solução salina e administrar via endovenosa em 15 minutos no mínimo, de preferência em ambiente hospitalar. Esperar 15 minutos antes de administrar o restante da primeira dose ou repor as doses necessárias nos dias subsequentes, caso não ocorra reações adversas.

Reações adversas que podem ocorrer são cefaléia, náuseas, vômitos, parestesias, distúrbios gastrointestinais, dores musculares, febre, hipotensão, urticária, rubor e reação anafilática.

8.2 - Dose de ataque:

Indicado quando o nível de ferritina sérica for inferior a 100 ng/ml ou a saturação da transferrina for menor que 20%. Administrar 1000 mg divididos em 10 sessões de hemodiálises ou em 10 dias diferentes (2 ou 3 vezes por semana) nos pacientes em programa de diálise peritoneal ou em tratamento conservador. Não administrar doses

maiores do que 400 mg a cada vez.

8.3 - Manutenção:

Indicado para manter os estoques adequados de ferro em pacientes com níveis de ferritina sérica maior que 100 ng/ml e saturação da transferrina maior que 20%.

Administrar 100 mg de ferro via intravenosa a cada 15 dias em administração única.

8.4- Administração:

O sacarato de hidróxido de ferro III para uso endovenoso apresenta-se em ampolas de 5 ml contendo 100 mg de ferro III (20 mg/ml). Deve ser diluído em 100 ml de solução fisiológica (o fabricante recomenda diluir cada 1 ml do sacarato hidróxido de ferro III em 20 ml de solução salina) e infundido em no mínimo 15 minutos.

9 - Situações Especiais:

a - Pacientes em tratamento conservador ou em programa de diálise peritoneal podem se beneficiar do uso de ferro por via oral como suplementação. Caso não apresentem tolerância gastrointestinal, aderência ao tratamento prescrito ou a reposição via oral de ferro seja ineficiente, recomenda-se reposição de ferro parenteral.

b - Na gravidez é recomendada uma dose de 25 mg por semana de sacarato de hidróxido de ferro III endovenoso. O fabricante não recomenda seu uso no primeiro trimestre.

10 - Critérios de Suspensão do Tratamento:

Suspender temporariamente a administração de ferro endovenoso quando a saturação da transferrina for maior do que 50% e/ou a ferritina sérica for maior do que 800 ng/ml. Após retorno dos valores de ferritina sérica para menos que 500 ng/ml e/ou da saturação da transferrina para menos do que 50% recomenda-se reiniciar a administração do ferro com 50% da dose anterior.

11 - Benefícios Esperados com o Tratamento:

a - Melhora da anemia;

b - Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida;

c - Redução da morbi-mortalidade na IRC;

d - Otimização da dose de eritropoetina.

12 - Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, de acordo com o modelo constante deste Anexo.

Bibliografia

1. Thome FS. Tratamento da ferroprivação. J Bras Nefrol 2000;22(supl 5):17-24.
2. Ahsan N. Intravenous infusion of total dose iron is superior to oral iron in treatment of anemia in peritoneal dialysis patients: a single center comparative study. J Am Soc Nephrol 1998;9:664-8.
3. Bailei GR, et al. Parenteral iron use in the management of anemia in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2000;35:1-12.
4. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 2000; 22(supl 5):1-48.
5. Park L, Uhthoff T, Tierney M, et al: Effect of an intravenous iron dextran regimen on iron stores, hemoglobin, and erythropoietin requirements in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31:835-840.
6. European Survey on Anaemia Management (ESAM). Nephrol Dial Transpl 2000;15(supl 4): 57-63.
7. Besarab A, Amin N, Ahsan M, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11(3): 530-8.
8. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997; 30(supl 3).
9. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000
10. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEXÒ System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 - 30.09.2000)
11. USP DI 2000 - Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

SACARATO DE HIDÓXIDO DE FERRO III

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais,

riscos e advertências relativos ao uso do medicamento HIDRÓXIDO DE FERRO, preconizado para o tratamento da anemia por deficiência de ferro.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação HIDRÓXIDO DE FERRO pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia por deficiência de ferro:

- Melhora da anemia;
- Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade na Insuficiência Renal Crônica;
- Otimização da dose de eritropoetina.

Foi também claramente informado quanto às seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação HIDRÓXIDO DE FERRO no tratamento da anemia por deficiência de ferro:

- Medicação classificada na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) a ferro, hemocromatose, talassemia, anemia falciforme e anemia hemolítica e anemia associada a leucemias;
- Efeitos adversos locais incluem dor no local de administração, alteração da coloração da pele, inflamação local com linfadenomegalias (inguas) inguinais, dor em quadrantes inferiores abdominais;
- Toxicidade sistêmica ocorre em 0,5 a 0,8% dos casos e inclui reações que ocorrem logo após a injeção como cefaléia, dores ósteo-musculares, hemólise, taquicardia, calorões, náuseas, vômitos, broncoespasmo com dispnéia (falta de ar), hipotensão, tonturas e colapso circulatório (reações mais comuns com uso intravenoso do que intramuscular);
- Reações tardias (em relação com a administração) incluem tonturas, síncope, febre, calafrios, vermelhidão cutânea, urticária, dores pelo corpo, encefalopatia, convulsões, linfadenopatia generalizada, reação leucemóide;
- Reação anafilactóide grave com óbito pode ocorrer uma para cada 4 milhões de doses administradas;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente: _____
Responsável Legal (quando for o caso): _____
Sexo do paciente: () Masculino () Feminino - Idade do Paciente: ____
R.G. (do paciente ou responsável legal) _____
Endereço: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone:() _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal _____
Médico Responsável: _____ CRM: _____
Endereço do Consultório: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone:() _____
_____/_____/_____

Assinatura e Carimbo do Médico Data

Obs.:

1 - O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento

2 - Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.

Índice das PORTARIAS