

Esclerose Lateral Amiotrófica

Portaria SAS/MS nº 496, de 23 de dezembro de 2009.



1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Para a análise de eficácia dos tratamentos específicos para a síndrome de esclerose lateral amiotrófica atualmente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, portanto, disponíveis para utilização e comercialização no Brasil, foram realizadas buscas nas bases descritas abaixo.

Na base Medline/PubMed: “Riluzole”[Substance Name] AND “Amyotrophic Lateral Sclerosis”[Mesh]; “Riluzole”[Substance Name] AND “motor neuron disease”[Mesh];

Na base Ovid MEDLINE:Riluzole AND Amyotrophic Lateral Sclerosis AND Clinical Trial [Publication Type]; Riluzole AND motor neuron disease AND Clinical Trial [Publication Type] limitadas a: “Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial”.

Na base Cochrane: “Riluzole”; “Amyotrophic Lateral Sclerosis”; “Motor neuron disease”.

Avaliados todos os estudos disponíveis, foram selecionados metanálises e ensaios clínicos randomizados, controlados e duplos-cegos publicados até 30/09/2009.

2 INTRODUÇÃO

Esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma das principais doenças neurodegenerativas, ao lado das doenças de Parkinson e de Alzheimer. Sua incidência na população varia de 0,6- 2,6 por 100.000 habitantes^{1,2}. Idade é o fator preditor mais importante para sua ocorrência, sendo mais prevalente nos pacientes com idade entre 55 e 75 anos³. Trata-se de um distúrbio progressivo que envolve a degeneração do sistema motor em vários níveis: bulbar, cervical, torácico e lombar⁴.

Acredita-se que, por ocasião do primeiro sintoma, mais de 80% dos neurônios motores já foram perdidos⁵. Mais de 90% dos casos são esporádicos, e o restante tem padrão de herança autossômica dominante, às vezes relacionado à mutação do gene SOD1⁶. A sobrevivência média dos pacientes com ELA é de 3-5 anos. Na ausência de ventilação mecânica prolongada, a porcentagem de sobreviventes em 10 anos é de 8%-16%⁷, podendo chegar a 15 anos ou mais com a ajuda de suporte ventilatório⁸.

O quadro clínico de ELA reflete a perda de neurônios do sistema motor – do córtex ao corno anterior da medula. Sinais físicos deste distúrbio envolvem achados nos neurônios motores superior e inferior. Disfunção sensitiva é incompatível com o diagnóstico de ELA, a não ser que faça parte de um distúrbio subjacente. Os achados físicos correlacionam-se com as diferentes topografias da degeneração dos núcleos motores: bulbar, cervical ou lombar.

Pacientes com ELA de início bulbar apresentam disartria, disfagia ou ambas. Exclusão de outras causas potenciais é importante, tais como carcinoma esofágico e miastenia *gravis*. O envolvimento bulbar pode ser devido à degeneração do neurônio motor inferior (paralisia bulbar), do superior (paralisia pseudobulbar) ou de ambos. Paralisia bulbar é associada com paralisia facial inferior e superior e dificuldade de movimento palatal com atrofia, fraqueza e fasciculação da língua. A paralisia pseudobulbar é caracterizada por labilidade emocional (também conhecida como risada ou choro patológicos), aumento do reflexo mandibular e disartria⁵.

Pacientes com ELA de início cervical apresentam sintomas nos membros superiores, uni ou bilateralmente. Fraqueza proximal pode-se apresentar com dificuldade nas tarefas associadas à abdução do ombro, tais como lavar ou pentear o cabelo; fraqueza distal pode se manifestar em atividades que requeiram

Consultores: Pedro Schestatsky, Márcia Fagundes Lorena Chaves, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame

Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

habilidade de pinçamento. Sinais físicos nos membros superiores podem também ser devidos à disfunção do neurônio motor superior, do inferior ou de ambos. O braço pode apresentar atrofia intensa com fasciculação profusa, mas com reflexos hiperativos.

Pacientes com ELA de início lombar apresentam degeneração de neurônios motores lombares que pode manifestar-se com pé caído e dificuldade de subir escadas (fraqueza proximal).

Os principais sinais e sintomas de ELA podem ser reunidos em dois grupos^{4,9}:

- sinais e sintomas resultantes diretos da degeneração motoneuronal – fraqueza e atrofia, fasciculações e câibras musculares, espasticidade, disartria, disfagia, dispneia e labilidade emocional;
- sinais e sintomas resultantes indiretos dos sintomas primários – distúrbios psicológicos, distúrbios de sono, constipação, sialorreia, espessamento de secreções mucosas, sintomas de hipoventilação crônica e dor.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- G12.2 Doença do neurônio motor

4 DIAGNÓSTICO

4.1 CLÍNICO

O diagnóstico de ELA é evidente nos pacientes com longa evolução da doença e sinais e sintomas generalizados. O diagnóstico precoce da doença, quando o paciente tem apenas sintomas focais em uma ou duas regiões (bulbar, membros superiores, tronco ou membros inferiores), pode ser difícil e dependerá da presença de sinais em outras regiões afetadas e de várias investigações seriadas^{10,11}. O tempo médio do início dos sintomas até a confirmação diagnóstica é de aproximadamente 10-13 meses¹². O diagnóstico de ELA é feito com base na presença de sinais de comprometimento do neurônio motor superior e inferior concomitantes em diferentes regiões. Os critérios de *El Escorial* classificam os diagnósticos em vários subtipos¹³.

ELA definitiva

Sinais de neurônio motor superior (NMS) e inferior (NMI) em três regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacra).

ELA provável

Sinais de NMS e NMI em duas regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacra) com algum sinal de NMS rostral aos sinais de NMI.

ELA provável com suporte laboratorial

Sinais de NMS e NMI em uma região ou sinais de NMS em uma ou mais regiões associados à evidência de denervação aguda à eletroneuromiografia em dois ou mais segmentos.

ELA possível

Sinais de NMS e NMI em uma região somente.

ELA suspeita

Sinais de NMS em uma ou mais regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacra).

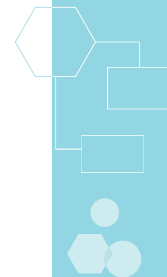
Sinais de NMI em uma ou mais regiões (bulbar, cervical, torácica ou lombossacra).

Em todas as modalidades, deve haver evidência de progressão da doença e ausência de sinais sensitivos.

4.2 EXAMES COMPLEMENTARES

Pacientes com suspeita de ELA devem realizar uma série de exames, com os respectivos resultados compatíveis com a doença:

- ressonância magnética (RM) de encéfalo e junção craniocervical com ausência de lesão estrutural que explique os sintomas;



- eletroneuromiografia (ENMG) dos 4 membros com presença de denervação em mais de um segmento e neurocondução motora e sensitiva normais;
- hemograma completo dentro da normalidade;
- função renal (ureia e creatinina) dentro da normalidade;
- função hepática (ALT/TGP, AST/TGO) e protrombina dentro da normalidade.

4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos estágios iniciais da doença, em que pode haver sinais mínimos de disfunção dos NMS e NMI, a ELA pode ser confundida com uma série de outras condições clínicas, com os respectivos diagnósticos diferenciais¹⁴:

- outras doenças do neurônio motor – esclerose lateral primária, atrofia muscular progressiva, atrofia muscular espinhal, atrofia muscular espinobulbar;
- doenças estruturais – mielopatia espondilótica, malformação de Arnold-Chiari, siringomielia ou bulbia, irradiação do sistema nervoso central (SNC), acidente vascular cerebral, tumor;
- doenças tóxicas/metabólicas – hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, intoxicação por metais pesados, latirismo;
- doenças inflamatórias autoimunes – neuropatia motora multifocal com bloqueio de condução, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, esclerose múltipla, miastenia *gravis*, miosite por corpos de inclusão, polimiosite, síndrome paraneoplásica;
- doenças hereditárias – deficiência de hexosaminidase A, paresia espástica com amiotrofia, ataxia espinocerebelar, distrofia muscular orofaríngea, adrenomieloneuropatia, deficiência de maltase ácida;
- doenças infecciosas – HIV, HTLV-1, doença de Creutzfeldt-Jakob, sífilis;
- outras doenças degenerativas do SNC – degeneração corticobasal, demência por corpos de Lewy, atrofia de múltiplos sistemas, paralisia supranuclear progressiva, doença de Parkinson;
- fasciculações benignas;
- amiotrofia monomérica – doença de Hirayama.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem os critérios diagnósticos para ELA definitiva ou ELA provável com suporte laboratorial, avaliados por médico especialista em Neurologia através de laudo detalhado.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem uma das condições abaixo:

- insuficiência renal ou hepática;
- outra doença grave ou incapacitante, incurável ou potencialmente fatal;
- outras formas de doenças do corno anterior medular;
- eletroneuromiografia sem demonstração de bloqueio da condução motora ou sensitiva;
- demência e distúrbios visuais, autonômicos e esfinterianos;
- gravidez ou amamentação;
- ventilação assistida;
- hipersensibilidade ao medicamento.

7 TRATAMENTO

Várias estratégias modificadoras da doença têm sido testadas em ensaios clínicos¹⁵⁻³², mas apenas um medicamento (riluzol) foi aprovado até agora. Bensimon e cols.³³ publicaram o primeiro estudo duplo-cego, randomizado, avaliando o papel do riluzol na ELA. Foram estratificados 155 pacientes de acordo com a topografia de início da doença e submetidos ao tratamento com riluzol na dose de 100 mg/dia. Após 573 dias, 58% dos pacientes do grupo placebo estavam vivos, em contraste com 74%



do grupo riluzol. O subgrupo mais beneficiado apresentava doença em nível bulbar na fase inicial, com aumento de sobrevida de aproximadamente 2-3 meses. Além disso, a perda de força muscular foi significativamente mais lenta no grupo tratado. Um estudo publicado 2 anos mais tarde, envolvendo centros americanos e um número maior de pacientes, confirmou estes achados³⁴.

Depois da publicação de uma revisão sistemática do grupo Cochrane¹⁵ e uma avaliação pelo *Institute for Clinical Excellence* (NICE) do Reino Unido³⁵, foram recomendados estudos adicionais para investigar os aspectos do potencial de efetividade do riluzol na ELA. O uso deste medicamento tem resultado em uma sobrevida maior do que a reportada nos ensaios clínicos randomizados controlados, achado que necessita de confirmação³⁶.

7.1 FÁRMACO

Riluzol: comprimidos de 50 mg

7.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

O tratamento com riluzol deve ser iniciado na dose de 50 mg, por via oral, a cada 12 horas, administrados 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

7.3 TEMPO DE TRATAMENTO

O tempo de tratamento é indeterminado e dependerá da tolerabilidade do paciente.

7.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Aumento do tempo de sobrevida

8 MONITORIZAÇÃO

O acompanhamento a longo prazo deverá ser realizado por neurologista clínico³⁷. Recomenda-se a realização dos seguintes exames: hemograma, plaquetas e enzimas hepáticas antes de iniciar o tratamento, no primeiro, no segundo, no terceiro, no sexto, no nono e no décimo segundo mês e, após, quando clinicamente necessário.

Critérios para suspensão do tratamento

- Quando ALT/TGP ou AST/TGO estiver 5 vezes acima do limite superior da normalidade
- Quando ocorrer citopenia: leucócitos totais $< 3.000/\text{mm}^3$ ou neutrófilos $< 1.500/\text{mm}^3$ ou plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ ou hemoglobina $< 10 \text{ g/dl}$
- Evolução para ventilação assistida

9 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Os pacientes devem ter nova consulta agendada após 1 mês de tratamento para avaliação dos efeitos adversos e após 1 ano para avaliação da efetividade do riluzol.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

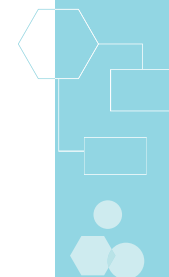
Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas, da adequação do uso do medicamento e do acompanhamento pós-tratamento.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chancellor AM, Warlow CP. Adult onset motor neuron disease: worldwide mortality, incidence and distribution since 1950. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(12):1106-15.
2. Cronin S, Hardiman O, Traynor BJ. Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. *Neurology*. 2007;68(13):1002-7.
3. Phukan J, Hardiman O. The management of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 2009;256(2):176-86.
4. Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2007;369(9578):2031-41.
5. Mitsumoto H, Rabkin JG. Palliative care for patients with amyotrophic lateral sclerosis: "prepare for the worst and hope for the best". *JAMA*. 2007;298(2):207-16.
6. Andersen PM. Amyotrophic lateral sclerosis associated with mutations in the CuZn superoxide dismutase gene. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006;6(1):37-46.
7. Riviere M, Meininger V, Zeisser P, Munsat T. An analysis of extended survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis treated with riluzole. *Arch Neurol*. 1998;55(4):526-8.
8. Hayashi H, Oppenheimer EA. ALS patients on TPPV: totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications. *Neurology*. 2003;61(1):135-7.
9. Li TM, Day SJ, Alberman E, Swash M. Differential diagnosis of motoneurone disease from other neurological conditions. *Lancet*. 1986;2(8509):731-3.
10. Wilbourn AJ. Clinical neurophysiology in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: the Lambert and the El Escorial criteria. *J Neurol Sci*. 1998;160(Suppl 1):S25-9.
11. Meininger V. Getting the diagnosis right: beyond El Escorial. *J Neurol*. 1999;246(Suppl 3):III10-2.
12. Chiò A. ISIS Survey: an international study on the diagnostic process and its implications in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 1999;246(Suppl 3):III1-5.
13. Brooks BR, Miller RG, Awash M, Munsat TL; World Federation of Neurology Research Group on Motor Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1(5):293-9.
14. Baek WS, Desai NP. ALS: pitfalls in the diagnosis. *Pract Neurol*. 2007;7(2):74-81.
15. Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD001447.
16. Mitchell JD, Wokke JH, Borasio GD. Recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF-I) for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002064.
17. Bongioanni P, Reali C, Sogos V. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD004302.
18. A controlled trial of recombinant methionyl human BDNF in ALS: The BDNF Study Group (Phase III). *Neurology*. 1999;52(7):1427-33.
19. Ochs G, Penn RD, York M, Giess R, Beck M, Tonn J, et al. A phase I/II trial of recombinant methionyl human brain derived neurotrophic factor administered by intrathecal infusion to patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1(3):201-6.
20. Meininger V, Bensimon G, Bradley WR, Brooks B, Douillet P, Eisen AA, et al. Efficacy and safety of xaliproden in amyotrophic lateral sclerosis: results of two phase III trials. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2004;5(2):107-17.
21. de Paulis T. ONO-2506. Ono. *Curr Opin Investig Drugs*. 2003;4(7):863-7.
22. Gordon PH, Moore DH, Gelinias DF, Qualls C, Meister ME, Werner J, et al. Placebo-controlled phase I/II studies of minocycline in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2004;62(10):1845-7.
23. Pontieri FE, Ricci A, Pellicano C, Benincasa D, Buttarelli FR. Minocycline in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. *Neurol Sci*. 2005;26(4):285-7.
24. Ryberg H, Askmark H, Persson LI. A double-blind randomized clinical trial in amyotrophic lateral sclerosis using lamotrigine: effects on CSF glutamate, aspartate, branched-chain amino acid levels and clinical parameters. *Acta Neurol Scand*. 2003;108(1):1-8.
25. Gordon PH, Doorish C, Montes J, Mosley RL, Diamond B, Macarthur RB, et al. Randomized controlled phase II trial of glatiramer acetate in ALS. *Neurology*. 2006;66(7):1117-9.
26. Orrell RW. AEOL-10150 (Aeolus). *Curr Opin Investig Drugs*. 2006;7(1):70-80.



27. Meininger V, Asselain B, Guillet P, Leigh PN, Ludolph A, Lacomblez L, et al. Pentoxifylline in ALS: a double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2006;66(1):88-92.
28. Groeneveld GJ, Veldink JH, van der Tweel I, Kalmijin S, Beijer C, de Visser M, et al. A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*. 2003;53(4):437-45.
29. Desnuelle C, Dib M, Garrel C, Favier A. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of alpha-tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. ALS riluzole-tocopherol Study Group. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2001;2(1):9-18.
30. Cudkovicz ME, Shefner JM, Schoenfeld DA, Brown RH Jr, Johnson H, Qureshi M, et al. A randomized, placebo-controlled trial of topiramate in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2003;61(4):456-64.
31. Miller RG, Moore DH 2nd, Gelinus DF, Dronsky V, Mendoza M, Barohn RJ, et al. Phase III randomized trial of gabapentin in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2001;56:843-8.
32. Beghi E, Chiò A, Inghilleri M, Mazzini L, Micheli A, Mora G, et al. A randomized controlled trial of recombinant interferon beta-1a in ALS. Italian Amyotrophic Lateral Sclerosis Study Group. *Neurology*. 2000;54(2):469-74.
33. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med*. 1994;330(9):585-91.
34. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, Guillet P, Meininger V. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. *Lancet*. 1996;347(9013):1425-31.
35. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of riluzole (Rilutek) for the treatment of motor neurone disease [Internet]. London: NICE; [cited 2010 Apr 29]. Available from: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ta020>.
36. Mitchell JD, O'brien MR, Joshi M. Audit of outcomes in motor neuron disease (MND) patients treated with riluzole. *Amyotroph Lateral Scler*. 2006;7(2):67-71.
37. Drug Facts and Comparisons 2008. 72 ed. St Louis. FACTS and Comparisons, 2008.

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Riluzol

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **riluzol**, indicado para o tratamento de **esclerose lateral amiotrófica**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer a seguinte melhora:

- aumento do tempo de sobrevivência.

Fui também claramente informado(a) a respeito de contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

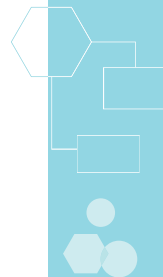
- os riscos na gravidez ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- os efeitos adversos já relatados – fraqueza, sono, náuseas, vômitos, diarreia, dor na barriga, formigamentos, alteração nas enzimas do fígado, dor de cabeça, aumento dos batimentos do coração, diminuição das células brancas (diminuição das defesas) e vermelhas (anemia) do sangue;
- contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao riluzol ou aos componentes da fórmula e para aqueles com problemas no fígado.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

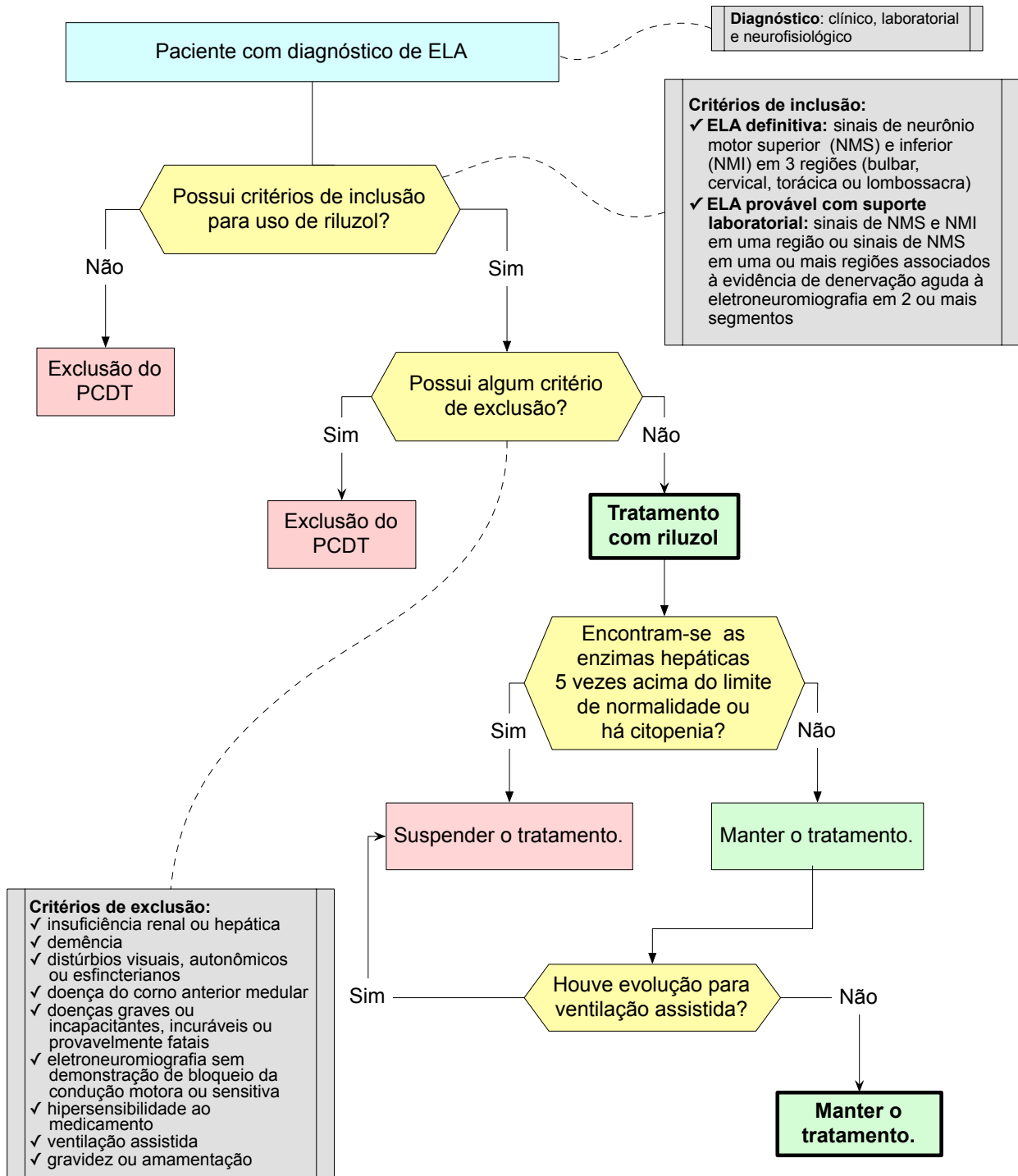
Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

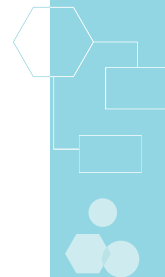
Local:		Data:	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico responsável:	CRM:	UF:	
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____			

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

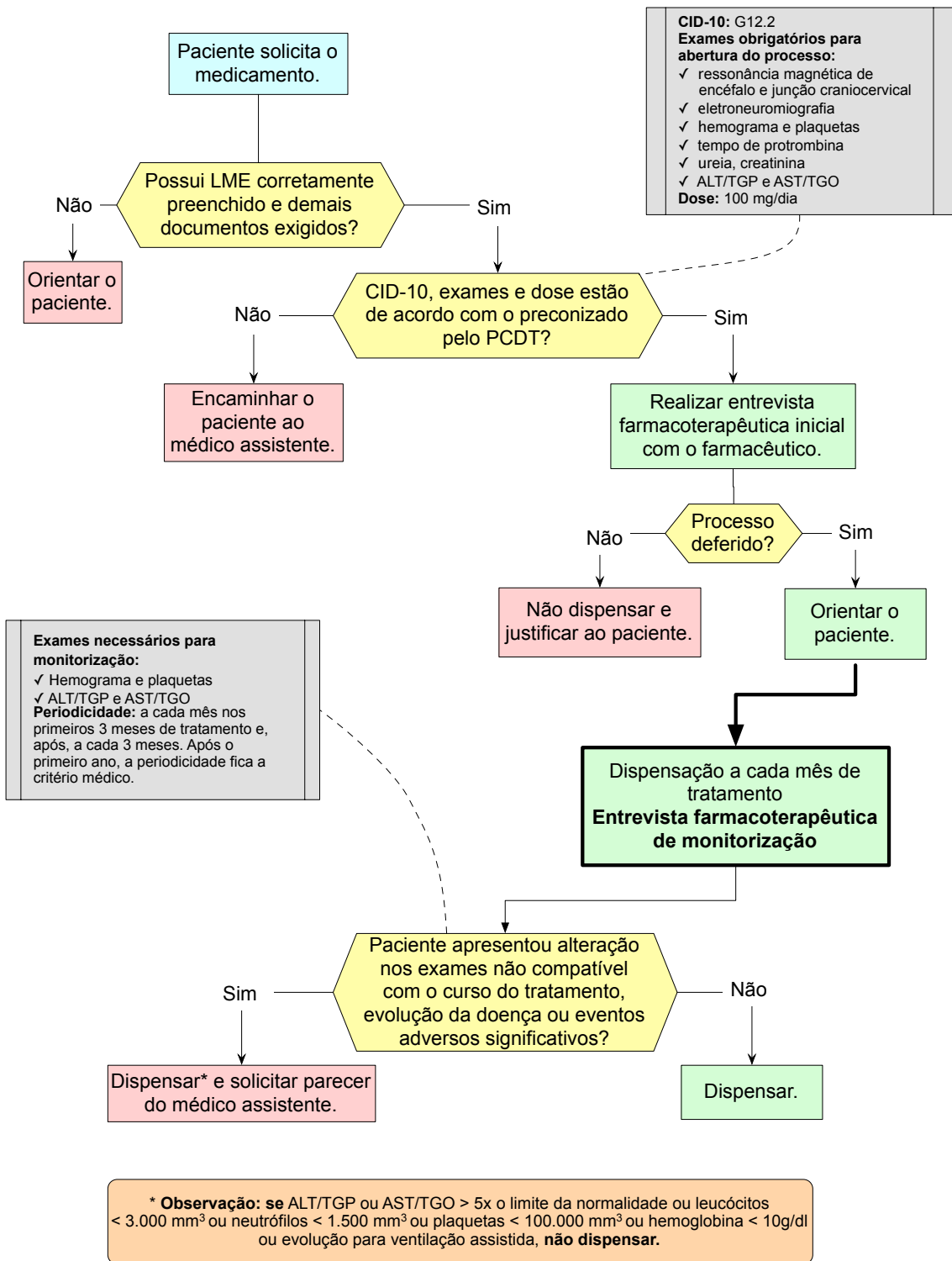


Fluxograma de Tratamento Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)





Fluxograma de Dispensação de Riluzol Esclerose Lateral Amiotrófica



Ficha Farmacoterapêutica Esclerose Lateral Amiotrófica

1 DADOS DO PACIENTE

Nome: _____
 Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
 Nome do cuidador: _____
 Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
 Sexo: Masculino Feminino DN: ____/____/____ Idade: ____ Peso: ____ Altura: ____
 Endereço: _____
 Telefones: _____
 Médico assistente: _____ CRM: _____
 Telefones: _____

2 AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

2.1 Está grávida ou amamentando? não sim → critério de exclusão para uso de riluzol

2.2 Possui outras doenças diagnosticadas?

não

sim → Quais? _____

(se insuficiência renal, insuficiência hepática, demência, distúrbios visuais, distúrbios autonômicos, distúrbios esfinterianos, doença do corno anterior medular e doenças graves ou incapacitantes → critério de exclusão para uso de riluzol: reavaliar solicitação do medicamento)

2.3 Faz uso de outros medicamentos*? não sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim

* Interação potencial da toxina botulínica com aminoglicosídeos e anticoagulantes

2.4 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?

não

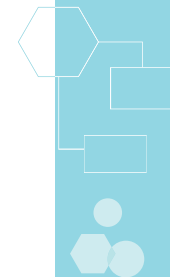
sim → Quais? A que medicamentos? _____

3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Registro dos Exames Laboratoriais

Exames*	Inicial	1º mês	2º mês	3º mês	6º mês	9º mês	12º mês
Previsão de data							
Data							
Hemoglobina							
Plaquetas							
Leucócitos							
Neutrófilos							
AST/TGO							
ALT/TGP							

* Após o primeiro ano de tratamento, a periodicidade dos exames fica a critério médico.



- 3.1 Apresentou valores alterados (ALT ou AST > 5 vezes o limite da normalidade, hemoglobina < 10 g/dl, leucócitos < 3.000 mm³, neutrófilos < 1.500 mm³, plaquetas < 100.000 mm³)?
 não → Dispensar
 sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (critério para suspensão do tratamento)
- 3.2 Evoluiu para ventilação assistida?
 não → Dispensar
 sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (critério para suspensão do tratamento)
- 3.3 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)
 não → Dispensar
 sim → Passar para a pergunta 3.4
- 3.4 Precisa de avaliação do médico assistente com relação ao evento adverso?
 não → Dispensar
 sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente

TABELA DE REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS

Data da entrevista	Evento adverso	*Intensidade	♣ Conduta

Principais reações adversas já relatadas: náuseas, vômitos, fraqueza, tonturas, formigamentos, diarreia, perda de apetite, sonolência, dor abdominal, constipação, cefaleia, taquicardia

* **Intensidade:** (L) leve; (M) moderada; (A) acentuada

♣ **Conduta:** (F) farmacológica (indicação de medicamento de venda livre); (NF) não farmacológica (nutrição, ingestão de água, exercício, outros); (EM) encaminhamento ao médico assistente; (OU) outro (descrever)



TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação: (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação: (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

Guia de Orientação ao Paciente Riluzol

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS. SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO. O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE **ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**.

1 DOENÇA

- Esclerose lateral amiotrófica é uma doença na qual ocorre a perda da junção dos neurônios, levando a problemas nos músculos, como fraqueza, espasmos, câibras, dificuldade de executar tarefas do dia-a-dia, entre outros.

2 MEDICAMENTO

- Este medicamento não cura a doença, mas aumenta o tempo de vida.

3 GUARDA DO MEDICAMENTO

- Guarde o medicamento protegido do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve os comprimidos na embalagem original.
- Mantenha o medicamento fora do alcance de crianças.

4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Tome os comprimidos (sem mastigar ou triturar) 1 hora antes ou 2 horas após as refeições para garantir melhor ação do medicamento.
- Procure tomar sempre no mesmo horário estabelecido no início do tratamento.
- Em caso de esquecimento de uma dose, tome-a assim que lembrar. Se faltar pouco tempo para a próxima tomada, aguarde e tome somente a quantidade do próximo horário. Não tome a dose em dobro para compensar a que foi esquecida.

5 REAÇÕES DESAGRADÁVEIS

- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como náuseas, vômitos, fraqueza, tonturas, formigamentos, diarreia, perda de apetite, sonolência, dor abdominal, prisão de ventre e dor de cabeça.
- Se houver algum destes ou outros sinais/sintomas, comunique-se com o médico ou farmacêutico.
- Maiores informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo médico.

6 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

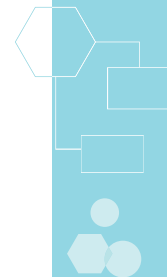
- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde. Pode ser perigoso à saúde.

7 REALIZAÇÃO DOS EXAMES DE LABORATÓRIO

- A realização dos exames garante uma correta avaliação sobre a ação do medicamento no seu organismo. Em alguns casos, pode ser necessário ajustar a dose ou até suspender o tratamento.

8 OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- Em caso de gravidez durante o tratamento, procure o médico imediatamente.
- Não indique ou forneça o medicamento para qualquer outra pessoa.



- Evite o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
- Evite dirigir ou operar máquinas pelo menos no início do tratamento, pois podem ocorrer problemas de tonturas e sonolência.
- Em caso de sensação de febre, o médico deve ser informado imediatamente.

9 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
 - Receita médica atual
 - Cartão Nacional de Saúde ou RG
 - Exames de laboratório: hemograma, plaquetas, ALT/TGP e AST/TGO, a cada mês nos primeiros 3 meses de tratamento e, após, a cada 3 meses. Depois do primeiro ano de tratamento, a periodicidade fica a critério médico.

10 EM CASO DE DÚVIDA

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

11 OUTRAS INFORMAÇÕES

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,
DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.

GRUPO TÉCNICO

Ana Claudia Sayeg Freire Murahovschi

Fisioterapeuta
Ministério da Saúde

Bárbara Corrêa Krug

Farmacêutica
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques

Médico
Ministério da Saúde

Guilherme Geib

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

José Miguel do Nascimento Júnior

Farmacêutico
Ministério da Saúde

José Miguel Dora

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Karine Medeiros Amaral

Farmacêutica
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Liliana Rodrigues do Amaral

Enfermeira
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Luana Regina Mendonça de Araújo

Farmacêutica
Ministério da Saúde

Maria Inez Pordeus Gadelha

Médica
Ministério da Saúde

Mariama Gaspar Falcão

Farmacêutica
Ministério da Saúde

Mauro Medeiros Borges

Médico
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Paulo Dornelles Picon

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Priscila Gebrim Louly

Farmacêutica
Ministério da Saúde

Rafael Selbach Scheffel

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Ricardo de March Ronsoni

Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Roberto Eduardo Schneiders

Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Rodrigo Fernandes Alexandre

Farmacêutico
Ministério da Saúde

Rodrigo Machado Mundim

Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Vanessa Bruni Vilela Bitencourt

Farmacêutica Bioquímica
Ministério da Saúde

Vania Cristina Canuto Santos

Economista
Ministério da Saúde