

DOENÇA DE CROHN

Portaria SAS/SCTIE/MS nº 14 – 28/11/2017		
Medicamento	SULFASSALAZINA	MESALAZINA
CID 10	K50.0, K50.1, K50.8	
Apresentação	500mg (comprimido)	400mg, 500mg, 800mg (comprimido)
Inclusão	Exame de Diagnóstico Endoscópico e/ou Histopatológico com alterações histológicas sugestivas de Doença de Crohn.	
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Laudo de Exame comprobatório endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico; - Formulário Médico para Doença de Crohn, com índice IHB (DIAF/SES); - Exames laboratoriais: - Hemograma com plaquetas; VHS; Proteína C Reativa (PCR). - Creatinina sérica; Parcial de Urina (EQU). 	
Administração	3,0 a 6,0 g/dia, VO ** DC colônica ou ileocolônica com atividade inflamatória intestinal leve a moderada.	4,0 g/dia, VO ** DC colônica ou ileocolônica com atividade inflamatória intestinal leve a moderada em pacientes intolerantes à Sulfasalazina.
	** De acordo com as Estratégias de Tratamento do PCDT.	
Prescrição Máxima Mensal	372 cp	310 cp (400 mg), 248 cp (500mg), 155 cp (800 mg).
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Exames cada 4 meses: - Hemograma com plaquetas; - Creatinina sérica; Parcial de Urina (EQU). 	
Exclusão	Paciente com intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento indicado.	
Tempo de Tratamento	Indeterminado	
Medicamento	AZATIOPRINA	METOTREXATO
CID 10	K50.0, K50.1 e K50.8	
Apresentação	50mg (comprimido)	25mg/mL (solução injetável – ampola 2mL)
Inclusão	Exame de Diagnóstico Endoscópico e/ou Histopatológico com alterações histológicas sugestivas de Doença de Crohn.	
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Laudo de Exame comprobatório endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico; - Formulário Médico para Doença de Crohn, com índice IHB (DIAF/SES); - Exames laboratoriais: - Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST. - VHS; Proteína C Reativa (PCR). 	
		<ul style="list-style-type: none"> - Exames laboratoriais adicionais: - Fosfatase alcalina - Creatinina sérica; - Beta-HCG (para MULHERES < 55 anos).
Administração	2 a 2,5mg/kg/dia, VO	Indução de Remissão: 25 mg/semana, IM; Manutenção: 12,5 a 25,0 mg/semana, IM.
	** De acordo com as Estratégias de Tratamento do PCDT.	
Prescrição Máxima Mensal	248 cp	5 ampolas
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma com plaquetas; - TGP/ALT e TGO/AST: *Primeiro mês: semanal 	- Hemograma com plaquetas: mensal;

Monitoramento (continuação)	<p>*Segundo e Terceiro mês: quinzenal *A partir do 4º mês: mensal. *EM CASO DE AJUSTE DE DOSE.</p> <p>- TGP/ALT e TGO/AST: Trimestralmente após 6 meses de tratamento:</p> <p>- Avaliação anual com dermatologista.</p>		<p>- TGP/ALT e TGO/AST; Fosfatase alcalina; Creatinina sérica: a cada 2 meses ou a critério médico.</p> <p>- Mulheres em idade fértil (< 55 anos) devem adotar anticoncepção segura.</p>
Exclusão	Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento.	Gestação, intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento.	
Tempo de Tratamento	<p>- INTERRUPÇÃO de tratamento no caso de quadro clínico de pancreatite aguda.</p> <p>- Indeterminado ou pelo tempo necessário para manter a remissão.</p>		
Medicamento	ADALIMUMABE	INFLIXIMABE	CERTOLIZUMABE
CID 10	K50.0, K50.1, K50.8		
Apresentação	40 mg solução injetável - Seringa preenchida: ≥ 6 anos.	10mg/mL injetável (frasco-ampola de 10mL)	200mg (seringa preenchida)
Inclusão	<p>Apresentar diagnóstico de Doença de Crohn (DC) atestado por relatório médico e comprovado por pelo menos um dos seguintes laudos: endoscopia digestiva baixa – (Colonoscopia), radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental), cirúrgico ou anatomopatológico.</p>		
	Idade ≥ 6 anos (seringa preenchida)		Idade ≥ 18 anos
Anexos Obrigatórios	<p>- Laudo de Exame comprobatório endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico;</p> <p>- Formulário Médico para Doença de Crohn, com índice IHB (DIAF/SES);</p> <p>- Raio X de Tórax;</p> <p>- Teste de Mantoux (PPD): 12 meses, ou o exame mais recente. Pacientes com PPD previamente positivo, apresentar justificativa médica de tratamento prévio e o último exame de PPD realizado (sem validade);</p>		
	<p>- Exames laboratoriais:</p> <p>- Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST;</p> <p>- Proteína C Reativa (PCR); VHS;</p>		
Administração	<p>- Indução e manutenção de remissão, e de DC complicada por fístula perianal complexa em adultos e crianças com peso ≥ 40kg: 160mg, SC, na semana 0 (zero); 80mg na semana 2, e após, 40mg a cada 2 semanas.</p> <p>*Resposta Parcial ou Perda De Resposta: é possível diminuir o intervalo de</p>	<p>- Indução e manutenção de remissão**: 5 mg/kg IV nas semanas zero, 2 e 6 e, após, a cada 8 semanas, caso houver resposta parcial ou perda de resposta, é possível diminuir o intervalo para 6 ou 4 semanas a partir da semana 14 de tratamento.</p> <p>- DC complicada por fístula**: Dose de ataque:</p>	<p>- Indução e manutenção de remissão**:</p> <p>Dose de ataque:</p> <p>- Semana 0: 400 mg, SC - Semana 2: 400 mg, SC; - Semana 4: 400 mg, SC;</p> <p>Dose de manutenção: 400 mg, SC, a cada 4 semanas.</p>

Administração (continuação)	administração para semanal, a partir da semana 4 de tratamento. - Indução e manutenção de remissão, e de DC complicada por fístula perianal complexa em crianças com peso < 40kg: 80mg, SC, na semana 0 (zero); 40mg na semana 2, e após, 10 a 20mg a cada 2 semanas.	- semana 0: 5 mg/kg, IV, administrada por um período mínimo de 2 horas - semana 2: 5 mg/kg; - semana 6: 5 mg/kg; depois, a cada 8 semanas. Adultos com resposta incompleta ou perda de resposta: considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg a cada 8 semanas, a partir da semana 22 de tratamento. Dose de manutenção: de acordo com o peso do paciente.	
** De acordo com as Estratégias de Tratamento do PCDT.			
Prescrição Máxima Mensal	Dose de ataque: 7 seringas Dose de manutenção: - 5 seringas (idade: ≥ 6 anos)	5 frascos-ampolas *PARA RENOVAÇÕES de doses acima de 5 FA/mês: encaminhar E-mail à DIAF com LME + Receita para autorização central.	Dose de ataque: 6 seringas Dose de manutenção: 2 seringas
Monitoramento	- Hemograma com plaquetas: periódico, a critério médico.	O PCDT preconiza a realização dos exames de TGP/ALT e TGO/AST, antes de cada dose do medicamento. <u>Assim, o monitoramento, antes de cada dose, fica sob responsabilidade do médico assistente.</u> - SUSPENSÃO em caso de aminotransferases/transaminases > 5 vezes acima do limite superior.	Colonoscopia (risco aumentado de câncer de cólon): a critério médico.
Exclusão	- Paciente com intolerância ou hipersensibilidade aos medicamentos indicados. Idade < 6 anos		Idade < 18 anos
Tempo de Tratamento	A terapia com anti-TNF pode ser mantida na doença ativa, devendo a continuidade do tratamento ser reavaliada a cada 12 meses. O tratamento pode ter período superior a 12 meses, após reavaliação, se houver clara evidência de doença ativa, ou se for constatada recaída após parada programada (fazer novo ciclo de 12 meses). **De acordo com as Estratégias de Tratamento.		

Associações Permitidas	Não	Azatioprina + Metotrexato. Mesalazina comprimido + Sulfassalazina comprimido. Biológico + Biológico.
Validade dos Exames		- Laudo de Exame comprobatório endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico: INDETERMINADA . - Raio X de Tórax: 12 meses; - Exames laboratoriais de Hemograma com plaquetas, ureia, ácido úrico, sódio, magnésio, potássio, creatinina sérica, TGP/ALT, TGO/AST, fosfatase alcalina, colesterol total e frações, triglicerídeos, glicose, Parcial de Urina (EQU), Proteína C Reativa (PCR): 6 meses; - Exame de Beta-HCG (Teste de Gravidez): 30 dias; - Teste de Mantoux (PPD): 12 meses, ou o exame mais recente e justificativa médica da impossibilidade da repetição do exame.
Especialidade Médica	Novas solicitações e Adequações	Gastroenterologista ou Proctologista
	Renovações Sem Alterações	Não há exigência de especialidade médica.
<p>Importante: Para dispensação de medicamentos biológicos em intervalo menor que o definido e/ou que o anteriormente autorizado, deverá ser encaminhada para avaliação central a Declaração de Aplicação de Medicamentos Biológicos do CEAF, completamente preenchida, data e assinada pelo paciente ou responsável, constando a data da última e a data da próxima aplicação do medicamento solicitado.</p>		
<p>**ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO: O escalonamento de tratamento é definido segundo localização da doença, grau de atividade e complicações:</p> <p>1 - TRATAMENTO DE <u>INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ATIVIDADE INFLAMATÓRIA INTESTINAL LEVE A MODERADA (IHB 5 A 7):</u></p> <p>• Colônica ou ileocolônica: → Sulfassalazina – 3 a 6g/dia – Iniciar com 500 mg/dia e aumentar conforme tolerância; - Pacientes que se tornarem intolerantes à Sulfassalazina (reações alérgicas, discrasias sanguíneas, hepatite, pancreatite, dor abdominal de forte intensidade ou outro efeito adverso grave): → Mesalazina – 4g/dia por VO; - Evidências mostram benefício apenas marginal da Mesalazina na DC, sendo que alguns estudos demonstram ineficácia frente a placebo.</p> <p>• Ileal: → Corticosteróides – qualquer representante e via de administração - Pacientes sem resposta clínica após 6 semanas, intolerantes ou com contraindicação ao uso dos medicamentos devem ser tratados como DOENÇA MODERADA A GRAVE.</p> <p>2 - TRATAMENTO DE <u>INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ATIVIDADE INFLAMATÓRIA INTESTINAL MODERADA A GRAVE (IHB ≥ 8):</u> → Corticosteróides; → Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia - Aguardar até 17ª semana de uso para efeito pleno;</p> <p>- Falta de resposta clínica devido ao aumento da atividade da enzima TPMT (após 10 semanas): → Azatioprina + Alopurinol (e redução de 50% da dose de Azatioprina) Contraindicação para Associação: paciente com Leucopenia prévia; Monitoramento da Associação: Leucócitos semanalmente no 1º mês, a cada 15 dias no 2º mês e a eficácia a cada 3 meses.</p> <p>- Corticodependentes: → Corticosteróides + Azatioprina;</p>		

Se não houver resposta:

- Azatioprina + Alopurinol
- Metotrexato Intramuscular semanalmente.

- **Pacientes com Recorrência de Sintomas:** Azatioprina foi eficaz na indução da remissão e manutenção.

- **Pacientes com IHB \geq 8 sem resposta após 6 semanas (ou com contraindicação ou intolerância) a Corticosteróides, Azatioprina + Alopurinol e Metotrexato:**

Preferencialmente:

→ Infliximabe + Azatioprina **OU**

→ Infliximabe em monoterapia **OU**

→ Adalimumabe **OU**

→ Certolizumabe

- **Suspender após 2 doses se não houver resposta: redução de pelo menos 3 pontos do IHB;**
- **Continuar se houver doença ativa;**
- **Reavaliar a cada 12 meses: sintomas clínicos, marcadores de inflamação e achados endoscópicos.**

3 - TRATAMENTO DE INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ATIVIDADE INFLAMATÓRIA INTESTINAL GRAVE A FULMINANTE (IHB > 8):

• **Após estabilização em âmbito hospitalar com Corticosteróides tratar como doença Moderada a Grave:**

→ Corticosteróides + Azatioprina;

Se não houver resposta:

→ Corticosteróides + Azatioprina + Alopurinol

Se não houver resposta:

→ Corticosteróides + Metotrexato Intramuscular semanalmente.

- **Não recomendado o uso de medicamentos Biológicos.**

4 - MANUTENÇÃO DE REMISSÃO APÓS INDUÇÃO MEDICAMENTOSA: Prevenção de Recorrências

• **Paciente que entrou em remissão com Corticosteróides:**

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia

- **Não indicado o uso de Corticosteróides, Sulfassalazina ou Mesalazina;**

• **Paciente que entrou em remissão com Metotrexato:** manter tratamento;

• **Paciente que entrou em remissão com medicamento biológico:**

→ Azatioprina **OU**

→ Metotrexato Intramuscular.

- **Se falha de manutenção:**

→ Infliximabe **OU**

→ Adalimumabe **OU**

→ Certolizumabe.

- **Reavaliar a manutenção do tratamento em 12 meses.**

- **Não associar Metotrexato ao medicamento biológico.**

5 – MANUTENÇÃO DE REMISSÃO APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO:

• **Paciente com ressecção ileocolônica e pelo menos 1 fator de risco para recorrência (tabagismo, cirurgia prévia, ausência de tratamento profilático, doença penetrante, localização perianal, granulomas à peça cirúrgica ou inflamação do plexo mioentérico):**

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia

- Não recomendado o uso de medicamentos Biológicos.

6 – TRATAMENTO DE DOENÇA COMPLICADA POR FÍSTULA:

• **Complicações perianais não supurativas simples (superficiais ou interesfincterianas):**

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia

- Não recomendado o uso de medicamentos Biológicos.

• **Fístulas perianais complexas (trans, supra ou extraesfincteriana):**

→ Infliximabe 5 mg/kg (**preferencialmente**) a cada 8 semanas após dose de ataque ;

Em caso de perda de resposta, após a 22ª semana de tratamento pode ser aumentado para 10 mg/kg OU

→ Adalimumabe com dose de ataque.

- **Casos refratários devem ser tratados cirurgicamente.**

- **Não utilizar medicamento biológicos para tratamento de fístulas enterocutâneas, enteroentéricas, enterovesicais ou enteroginecológicas.**

• **Fístulas perianais simples (superficiais ou interesfincterianas) assintomáticas não requerem tratamento específico.**

• **Complicações supurativas requerem drenagem cirúrgica, assim como abscessos perianais e perirretais.**

Casos Especiais: Vide PCDT

- Pacientes pediátricos, gestantes e nutrízes e DC em esôfago, estômago e duodeno.

***** Índice de Harvey-Bradshaw - IHB:**

- **Paciente sem sintomas:** valor total ≤ 4 ;

- **Doença leve a moderada:** valores entre 5 e 7;

- **Doença moderada a grave:** valores ≥ 8 ;

- **Doença grave ou fulminante:** valores > 8 .

CID-10

K50.0 Doença de Crohn do intestino delgado

K50.1 Doença de Crohn do intestino grosso

K50.8 Outra forma de doença de Crohn

DIAF
Diretoria de Assistência
Farmacêutica