| RETOCOLITE ULCERATIVA | | |
|---|---|---|
| **Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 9 – 12/09/2024** | | |
| **Inclusão**<br>**Critérios Gerais** | Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico comprovado por exame endoscópico (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) e alterações histopatológicas sugestivas de RCU, em uma das situações abaixo:<br>- com doença intestinal ativa (independente da extensão), **ou**<br>- em remissão clínica (pacientes com diagnóstico prévio e em tratamento, mesmo na ausência de sintomas ou alterações ao exame endoscópico atual). | |
| **Medicamento** | **SULFASSALAZINA** | **MESALAZINA** |
| **CID 10** | **K51.0, K51.2, K51.3, K51.5, K51.8** | |
| **Apresentação** | 500 mg (comprimido) | 400, 500 e 800 mg (comprimido);<br>250, 500 e 1000 mg (supositório);<br>1,0 g (enema, diluente de 100 mL - por dose);<br>2g (sachê de liberação prolongada) |
| **Anexos Obrigatórios** | **- Exame comprobatório:** colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico;<br>**- Exames laboratoriais**: Hemograma com plaquetas, creatinina sérica, parcial de urina (EQU);<br>- **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico. | |
| **Administração** | Adultos: 2 a 4 g/dia. | **Comprimidos:** 2 g a 4,8 g/dia (12/12H OU 8/8H).<br>**Sachê:** 2 a 4g/dia (idade mínima 18 anos).<br>**Importante: pode ser associado comprimido + enema + supositório na remissão.** |
| **Prescrição Máxima Mensal** | 248 cp. | 372 cp (400 mg),<br>298 cp (500 mg),<br>186 cp (800 mg);<br>124 sup (250 mg),<br>62 sup (500 mg),<br>62 sup (1000 mg);<br>155 doses enema (1 g);<br>62 sachês (2g). |
| **Monitoramento** | **- Exames cada 6 meses:**<br>- Hemograma com plaquetas;<br>- Creatinina sérica;<br>- Parcial de Urina (EQU). | |
| **Exclusão** | - Outras doenças inflamatórias intestinais;<br>- Intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao medicamento. | |
| | | - **Mesalazina sachê:** pacientes menores de 18 anos. |
| **Tempo de Tratamento** | Indeterminado. | |
| **Medicamento** | **AZATIOPRINA** | **CICLOSPORINA** |
| **CID 10** | **K51.0, K51.2, K51.3, K51.5, K51.8** | |
| **Apresentação** | 50 mg (comprimido). | 25, 50 e 100 mg (cápsula);<br>100 mg/mL (solução oral) com 50 mL. |
| **Anexos Obrigatórios** | **- Exame comprobatório:** colonoscopia ou retossigmoidoscopia, e histopatológico;<br>- **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico. | |
| | **- Exames laboratoriais**:<br>- Hemograma com plaquetas; | **- Exames laboratoriais**:<br>- Creatinina sérica; |

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

| | | | |
|---|---|---|---|
| | - TGP/ALT e TGO/AST.<br>**<u>PARA AJUSTE DE DOSE</u>:**<br>**Hemograma com Plaquetas.** | | **<u>PARA AJUSTE DE DOSE</u>:**<br>**Exame de dosagem sérica de ciclosporina.** |
| **Administração** | 2 - 2,5 mg/kg por dia. | | 5 mg/kg, VO, dividida em duas administrações ao dia e mantendo por 12 semanas. |
| **Prescrição Máxima Mensal** | 248 cp | | 372 cap (100 mg), 744 cap (50 mg),<br>496 cap (25 mg); 8 frascos (sol. oral). |
| **Monitoramento** | - Hemograma com plaquetas e TGP/ALT e TGO/AST: semanalmente no primeiro mês, quinzenalmente no segundo e terceiro meses e, após, mensalmente. | | - Dosagem sérica de creatinina e monitorização da pressão arterial a cada 15 dias durante os primeiros 3 meses de uso, e a seguir mensalmente. Nessas ocasiões também devem ser realizados hemograma e dosagens séricas de ácido úrico, potássio, lipídios e magnésio. |
| **Exclusão** | - Outras doenças inflamatórias intestinais;<br>- Intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao medicamento. | | |
| **Tempo de Tratamento** | Indeterminado. | | |
| **Medicamento** | **INFLIXIMABE** | **VEDOLIZUMABE** | **TOFACITINIBE** |
| **CID 10** | **K51.0, K51.2, K51.3, K51.5, K51.8** | | |
| **Apresentação** | 10 mg/ml (frasco-ampola 100 mg). | 300 mg (pó liofilizado para solução injetável). | 5 mg (comprimido). |
| **Critérios de Inclusão** | Recomendação **CRIANÇAS MAIORES DE 6 ANOS** (Infliximabe) e **ADULTOS com RCU ativa moderada a grave** que tiveram:<br>- resposta inadequada,<br>- perda de resposta, ou intolerantes à terapia convencional. | | |
| **Anexos Obrigatórios** | **Exame comprobatório**: colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico;<br>- **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico;<br>**- Exames:** TGP/ALT, TGO/AST, PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA e Radiografia de Tórax;<br>- HIV, HBsAg e anti-HCV: se possível. | | **Exame comprobatório**: colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico;<br>- **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico;<br>**- Exames:** PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA e Radiografia de Tórax, HBsAg, anti-HCV, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPa) ou D-dímero. |

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Administração** | **Dose de ataque: 5 mg/Kg** IV em 2 h na primeira semana, semana 2 e semana 6, depois a cada 8 semanas.<br>- **Adultos com resposta incompleta ou perda de resposta, deve-se considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg.**<br><br>**** NÃO É PERMITIDO REDUZIR INTERVALO DE APLICAÇÃO.** | **Dose de ataque 300 mg:**<br>- Semana 0: 300 mg, IV<br>- Semana 2: 300 mg, IV;<br>- Semana 6: 300 mg, IV;<br><br>**Dose de manutenção:** 300 mg, IV, a **cada 8 semanas.**<br><br>Pacientes adultos com redução na resposta poderão aumentar a frequência do tratamento a cada **4 semanas.** | **- Indução: 10 mg (12/12h por 8 semanas.**<br>**- Manutenção: 5 mg 12/12h.**<br><br>Dose de indução, se necessário, pode ser prolongada por mais 8 semanas. total de 16 semanas.<br>*Pacientes que falharam o benefício com dose de 5 mg (12/12h) podem aumentar para 10 mg 12/12h. |
| **Prescrição Máxima Mensal** | 10 frascos-ampolas. | 1 frasco<br>**2 frascos somente nos meses com 31 dias/5 semanas. | 124 comprimidos (5 mg). |
| **Monitoramento** | O PCDT preconiza a realização dos exames de Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST, antes de cada dose do medicamento. Os pacientes devem ser monitorizados e orientados a procurar atendimento na eventualidade de surgimento de sinais de doença infecciosa de qualquer natureza. | | Deve-se realizar avaliação dos fatores de risco de tromboembolismo venoso antes do início do tratamento e periodicamente durante o tratamento. O Tofacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes nos quais os fatores de risco são identificados. |
| **Exclusão** | - Outras doenças inflamatórias intestinais;<br>- Intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao medicamento. | | |
| | - Contraindicado para pacientes com infecções graves: tuberculose ativa ou latente, septicemia, citomegalovirose, listeriose ou infecção oportunista, como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP). | | - Tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por Herpes Zóster ativa; Hepatites B ou C agudas. |
| **Tempo de Tratamento** | - O tratamento deve ser reavaliado a cada 12 meses com vistas a avaliar a necessidade de manutenção.<br>- Suspender o tratamento em caso de aminotransferases/transaminases > 5x acima do limite superior ou em 3 meses se não houver resposta clínica, caracterizando falha primária. | | - O tratamento deve ser reavaliado a cada 12 meses com vistas a avaliar a necessidade de manutenção.<br>- Suspender a terapia de indução para Tofacitinibe em pacientes que não apresentarem evidência de |

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

| | | |
|---|---|---|
| | | benefício terapêutico na semana 16. |
| **Associações Não Permitidas** | Sulfassalazina comprimido + Mesalazina comprimido;<br>Azatioprina + Ciclosporina.<br>**Não é permitida a associação entre medicamentos biológicos.** | |
| **Validade dos Exames** | Hemograma com plaquetas, creatinina sérica, TGP/ALT, TGO/AST, exame parcial de urina (EQU), HIV, HBsAg, HBsAg, anti-HCV, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPa) ou D-dímero: **6 meses.**<br>Dosagem sérica de ciclosporina: **3 meses.**<br>Exames de Imagem: Endoscopia/Colonoscopia/Histopatológico: **12 meses**.<br>Para pacientes em remissão com diagnóstico anterior a 12 meses a validade é **indeterminada.**<br>Radiografia de tórax: **12 meses.**<br>PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA**: 12 meses**. Caso o paciente tenha exame positivo no passado, a validade é indeterminada. | |
| **Renovação sem alteração** | LME + receita médica | |
| **Adequação** | **Aumento de dose**: LME + Receita médica<br>**Para aumento de dose para Azatioprina:** LME + Receita médica + Hemograma<br>**Para aumento de dose para Ciclosporina:** LME + Receita médica + Dosagem sérica de ciclosporina<br>**Troca de medicamento:** LME + receita médica + Termo + Exames específicos para cada medicamento, não é necessário exame comprobatório do diagnóstico. | |
| **Troca de CID para o mesmo PCDT** | LME + Receita médica. | |
| **Especialidade Médica** | Não há no PCDT exigência de especialidade. | |

**CASOS ESPECIAIS:**

**Pacientes PEDIÁTRICOS < 12 anos: solicitação por MÉDICO ESPECIALISTA**

- Sulfassalazina: 50-75 mg/kg por dia, divididos em 2 a 4 administrações;
- Mesalazina: 30-50 mg/kg por dia, divididos em 2 a 3 administrações;
- Azatioprina: 2-2,5 mg/kg por dia, dose única diária;
- Ciclosporina: 4-6 mg/dia, infusão contínua ou em 2 administrações diárias;
- Infliximabe: 5 mg/kg, indução nas semanas 0, 2 e 6 e manutenção a cada 8 semanas (A PARTIR DOS 6 ANOS - **1ª escolha para pacientes com doença refratária a corticoide e sem resposta à Azatioprina**).

**GESTANTES e Nutrizes**

- Mesalazina: considerada segura durante a gestação.
- Sulfassalazina e mesalazina: baixo risco durante a amamentação.
- Ciclosporina: segura na gravidez e não recomendada durante a amamentação.
- Azatioprina: parece segura na gravidez.
- Infliximabe: sugere-se, e fica a critério médico, a suspensão dos anti-TNF na 24ª – 26ª semana de gestação.
- O Vedolizumabe e o Tofacitinibe não são preconizados durante a gestação e o puerpério.

**Manifestações Extraintestinais (MEI)**

- Relato médico de diagnóstico diferencial com outras causas de artrite e artralgias.
- Vide PCDT/MS.

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

**ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO:**

**1. TRATAMENTO DE INDUÇÃO E MANUTENÇÃO DA REMISSÃO CLÍNICA:**

**1.1. PROCTITE (Retite)**

- Leve a moderada devem ser tratados com um supositório de mesalazina 1 g por dia durante a fase aguda;
- Os pacientes intolerantes, que não aderem à terapia por via retal ou refratários ao tratamento com aminossalicilatos, podem, alternativamente, ser tratados como preconizado para a pancolite (Mesalazina ou sulfassalazina VO).

**1.2. COLITE ESQUERDA LEVE A MODERADA**

- Enemas de Mesalazina de 1 ou 3 g/dia associados à mesalazina por via oral na dose de 2,4 a 4,8 g ao dia ou Sulfassalazina na dose 2 a 4 g ao dia;
- Em casos que respondem apenas parcialmente à Prednisona ou em que não se consiga reduzir a dose do corticoide sem recaídas da doença, deve-se iniciar o uso de Azatioprina 2 a 2,5 mg/kg/dia.

**1.3. PANCOLITE LEVE A MODERADA**

- Sulfassalazina ou Mesalazina por via oral;
- Nos casos de resposta parcial à Prednisona, ou em que não se consiga reduzir a dose do corticóide sem recaídas, Azatioprina - 2 a 2,5 mg/kg/dia.

**1.4. RETOCOLITE MODERADA A GRAVE**

- Corticóide VO e aminossalicilatos (Sulfassalazina ou Mesalazina).
- Pacientes com corticodependência: deve-se iniciar imunossupressor (Azatioprina).
- Pacientes com falha ao imunossupressor (corticodependência/ apesar de dose adequada de Azatioprina por um tempo mínimo de 12 semanas): uso de terapia imunobiológica com anti-TNF alfa (Infliximabe) ou anti-integrina (Vedolizumabe) ou inibidores da JAK (Tofacitinibe).

**1.5. COLITE AGUDA GRAVE**

- Pacientes devem ser tratados em ambiente hospitalar com corticóide IV, na ausência de resposta ao corticóide preconiza-se o uso de ciclosporina IV.
- A ciclosporina e o infliximabe são considerados opções com eficácia semelhante para o tratamento da colite aguda grave em pacientes refratários a corticoide intravenoso.
- O Vedolizumabe **não pode** ser usado para tratamento de "colite aguda grave".
- A colectomia deve ser considerada como alternativa , sendo avaliada caso a caso.

- Os medicamentos Infliximabe e Vedolizumabe estão indicados para o tratamento da RCU moderada a grave de paciente que apresentarem uma resposta inadequada, perda de resposta ou toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) aos medicamentos sintéticos convencionais.

**- O Tofacitinibe está indicado para o tratamento de RCU ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta insuficiente, perda de resposta ou toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos ou agente biológico (Infliximabe e Vedolizumabe).**

**CID-10:**
**K51.0** Enterocolite ulcerativa
**K51.2** Proctite ulcerativa
**K51.3** Retossigmoidite ulcerativa
**K51.5** Colite esquerda
**K51.8** Outras colites ulcerativas

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica