ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL		
Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS n° 16 – 03/09/2021 – Anexo II		
Medicamento	**NAPROXENO**	**SULFASSALAZINA**
CID 10	**M08.0, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4, M08.8, M08.9**	
Apresentação	500 mg (comprimido)	500 mg (comprimido)
Inclusão **Critérios Gerais (*)**	Serão incluídos pacientes com diagnóstico de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), de qualquer idade, de ambos os sexos, seja em forma de início recente ou estabelecida, independentemente da atividade da doença.	
Anexos Obrigatórios	- **Formulário Médico para Artrite Idiopática Juvenil** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - **Termo de Esclarecimento e Responsabilidade** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, se for o caso; assinado e carimbado pelo médico; **- Exames:** Hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, PCR, VHS, fator reumatoide. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia, ultrassonografia com doppler, ressonância magnética, ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN. **SULFASSALAZINA**: sorologias (HIV, HbsAg e anti-HCV).	
Administração	10 a 20 mg/kg/dia divididos em 2 doses por dia.	Artrite relacionada a entesite com comprometimento periférico, sem resposta a AINE: 40 a 50 mg/kg, com máximo de 2 a 3 g/dia.
Prescrição Máxima Mensal	93 comprimidos	Dose por peso com máx. 3g/dia Máximo : 186 comprimidos
Monitoramento	AINE: hemograma, creatinina, AST, ALT e exame de urina a cada 6 meses. SSZ: hemograma, AST, ALT, creatinina no início e a cada 1 a 2 semanas durante incremento de dose e trimestral em manutenção, imunoglobulinas a cada 6 meses.	
Exclusão	Sangramento do trato gastrointestinal, doença hepática e renal aguda ou crônica, terceiro trimestre da gestação.	Exantema, úlceras orais, síndrome de Stevens-Johnson, aleitamento materno de recém-nascido.
	Hipersensibilidade ou intolerância ao(s) medicamento(s).	
Tempo de Tratamento	A critério médico.	

Medicamento	**METOTREXATO**	**CICLOSPORINA**	**METILPREDNISOLONA**
CID 10	**M08.0, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4, M08.8, M08.9**		
Apresentação	2,5 mg (comprimido) e 25 mg/mL (frasco-ampola de 2mL)	25, 50, 100 mg (cápsulas) e 100 mg/mL com 50 mL (solução oral)	500 mg (pó para solução injetável)
Inclusão	**(*)**		

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

Anexos Obrigatórios	- **Formulário Médico para Artrite Idiopática Juvenil** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - **Termo de Esclarecimento e Responsabilidade** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, se for o caso; assinado e carimbado pelo médico; **- Exames:** Hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, PCR, VHS, fator reumatoide, HIV, HbsAg e anti-HCV. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia, ultrassonografia com doppler, ressonância magnética, ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN. **- Exames:** Hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, PCR, VHS, fator reumatoide, HIV, HbsAg e anti-HCV. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia, ultrassonografia com doppler, ressonância magnética, ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN. **METOTREXATO:** Beta-HCG para sexo feminino após a menarca ou relato médico que não ocorreu a menarca; mulheres <55 anos (ou declaração médica de que a paciente está na menopausa ou foi submetida a histerectomia ou laqueadura).		**Administração intravenosa: Procedimento Hospitalar SIGTAP: 03.03.02.001-6 - pulsoterapia I (por aplicação).** **Administração intra-articular: Procedimento Hospitalar SIGTAP: 03.03.09.003-0 - Infiltração de substâncias em cavidade sinovial.**
Administração	10 a 15 mg/m2 por semana. Em casos graves de uveíte: 20 mg/m2. Associar ácido fólico (1 mg/dia por 6 dias) ou ácido folínico (⅓ da dose do MTX) pelo menos 24 horas após administração de MTX.	Na AIJ com SAM: 2 a 5 mg/kg dia	IV: 20-30 mg/Kg/dia por 1 a 3 dias consecutivos, seguidos por doses de 2 mg/Kg/dia de 2 a 4 vezes por dia. Dose máxima de 60 mg Intra-articular: Em adultos, 1 g/dia por 1 a 4 dias ou 1 g/mês por 6 meses. Administrar como pulsoterapia por pelo menos 30 min. A dose pediátrica não deve ser inferior a 0,5 mg/Kg a cada 24 horas.
Prescrição Máxima Mensal	50 comprimidos 5 frascos-ampola	496 cáps (25mg), 744 cáps (50 mg), 372 cáp (100 mg) ou 8 frascos.	**Modalidade de atendimento hospitalar**
Monitoramento	Hemograma, creatinina, AST, ALT 4 ou 12 semanas quando há aumento de dose e para pacientes em	Hemograma, creatinina, AST, ALT no início e a cada 4 a 12 semanas.	-----

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

	dose estável a cada 8 ou 12 semanas. Aumento de AST/ALT acima de duas vezes o limite superior da normalidade: redução da dose ou suspensão temporária. Aumento de AST/ALT mantidos acima de três vezes do limite superior da normalidade, a despeito da diminuição da dose: suspensão do medicamento.	Aumento da creatinina em 30% reduzir a dose de 25-50%. Aumento da creatinina em 50% considerar redução adicional da dose ou suspensão. Hipertensão arterial e aumento de creatinina sérica >30% do nível basal reduzir a dose.	
Exclusão	- Hipersensibilidade ou intolerância ao(s) medicamento(s). - Gestação. **METOTREXATO**: Aumento de AST/ALT mantidos acima de três vezes do limite superior da normalidade, a despeito da diminuição da dose: suspensão do medicamento.		-----
Tempo de Tratamento	A critério médico.		

Medicamento	**LEFLUNOMIDA**	**INFLIXIMABE**
CID 10	**M08.0, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4, M08.8, M08.9**	
Apresentação	20 mg (comprimido)	10 mg/mL (frasco-ampola com 10 mL)
Inclusão	**(*)**	
Anexos Obrigatórios	- **Formulário Médico para Artrite Idiopática Juvenil** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - **Termo de Esclarecimento e Responsabilidade** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, se for o caso; assinado e carimbado pelo médico; **- Exames:** Hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, PCR, VHS, fator reumatoide, HIV, HbsAg e anti-HCV. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia, ultrassonografia com doppler, ressonância magnética, ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN. Beta-HCG para sexo feminino após a menarca ou relato médico que não ocorreu a menarca; mulheres <55 anos (ou declaração médica de que a paciente	- **Formulário Médico para Artrite Idiopática Juvenil** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - **Termo de Esclarecimento e Responsabilidade** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, se for o caso; assinado e carimbado pelo médico; **- Termo de Consentimento para Medicamentos Imunobiológicos** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, assinado e carimbado pelo médico; **- Exames:** Radiografia de tórax, PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA, PCR, VHS, hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, HIV, HBsAg e anti-HCV. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia simples, ressonância

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

	está na menopausa ou foi submetida a histerectomia ou laqueadura).	magnética, ultrassonografia com doppler ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN.
Administração	Para pacientes com mais de 40 kg: 20 mg. **Uso apenas para maiores de 18 anos e com intolerância ao MTX**.	Iniciar com 3 mg/kg/dose, nas semanas 0, 2, 6 e, após, manter a mesma dose a cada 2 meses. Para pacientes com uveíte: 5 mg/kg **Uso a partir dos 6 anos**
Prescrição Máxima Mensal	31 comprimidos	**Dose de manutenção:** de acordo com o peso do paciente. **Máximo:** 10 frascos. **OBS: Renovação acima de 6 FA/mês, deverá encaminhar LME e prescrição médica pelo protocolo para autorização pela DIAF.**
Monitoramento	Hemograma, creatinina, AST, ALT 4 ou 12 semanas quando há aumento de dose e para pacientes em dose estável a cada 8 ou 12 semanas. Aumento de AST/ALT acima de duas vezes o limite superior da normalidade: redução da dose ou suspensão temporária.	Hemograma, AST/TGO, ALT/TGP e creatinina a cada 3 a 6 meses. JADAS clínico (avaliação trimestral).
Exclusão	- Aumento de AST/ALT mantidos acima de três vezes do limite superior da normalidade, a despeito da diminuição da dose: suspensão do medicamento. - Gestação.	- Infecções ativas: suspensão do medicamento. - Doenças desmielinizantes: suspensão do medicamento. - Insuficiência cardíaca classe funcional III e IV: suspensão do medicamento - Tuberculose latente.
	Hipersensibilidade ou intolerância ao(s) medicamento(s).	
Tempo de Tratamento	A critério médico.	As decisões de suspensão se baseiam no tempo de doença inativa, sendo preferível aguardar um período de 12 meses nesta condição. Além disso, outros critérios considerados na suspensão são o subtipo de AIJ, evidência de atividade em exame de imagem, toxicidade do medicamento, preferência da família, duração da doença e presença de sequelas.
Medicamento	**ADALIMUMABE**	**ETANERCEPTE**
CID 10	**M08.0, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4, M08.8, M08.9**	
Apresentação	Solução injetável de 40 mg seringa	Solução injetável de 25 mg FA e 50mg por FA e seringa
Inclusão	**(*)**	

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

Anexos Obrigatórios	- **Formulário Médico para Artrite Idiopática Juvenil** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - **Termo de Esclarecimento e Responsabilidade** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, se for o caso; assinado e carimbado pelo médico; **- Termo de Consentimento para Medicamentos Imunobiológicos** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, assinado e carimbado pelo médico; **- Exames:** Radiografia de tórax, PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA, PCR, VHS, hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, HIV, HBsAg e anti-HCV. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia simples, ressonância magnética, ultrassonografia com doppler ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN.	
Administração	**Para pacientes com menos de 30 kg:** 20 mg a cada 14 dias. **Para pacientes com mais de 30 kg:** 40 mg ou 24 mg/m^2 a cada 14 dias **Para pacientes com uveíte:** 24 mg/m^2 - dose máxima de 40 mg a cada 2 semanas. **Uso a partir de dois anos.**	Dose semanal de 0,8 mg/kg de peso (máximo de 50 mg por dose) **Uso a partir de dois anos.**
Prescrição Máxima Mensal	3 seringas	10 FA ou ser (25mg) ou 5 FA ou ser (50mg)
Monitoramento	- Hemograma, AST/TGO, ALT/TGP e creatinina a cada 3 a 6 meses. - JADAS clínico (avaliação trimestral)	
Exclusão	- Infecções ativas: suspensão do medicamento. - Doenças desmielinizantes: suspensão do medicamento. - Insuficiência cardíaca classe funcional III e IV suspensão do medicamento. - Tuberculose latente.	
Tempo de Tratamento	As decisões de suspensão se baseiam no tempo de doença inativa,sendo preferível aguardar um período de 12 meses nesta condição. Além disso, outros critérios considerados na suspensão são o subtipo de AIJ, evidência de atividade em exame de imagem, toxicidade do medicamento, preferência da família, duração da doença e presença de sequelas	
Medicamento	**TOCILIZUMABE**	
CID 10	**M08.0, M08.1, M08.2, M08.3, M08.4, M08.8, M08.9**	
Apresentação	20 mg/ml Solução injetável (FA com 4 ml)	
Inclusão	**(*)**	
Anexos Obrigatórios	- **Formulário Médico para Artrite Idiopática Juvenil** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; **- Termo de Consentimento para Medicamentos Imunobiológicos** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, assinado e carimbado pelo médico; - **Termo de Esclarecimento e Responsabilidade** completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, se for o caso; assinado e carimbado pelo médico;	

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

	- Exames: Radiografia de tórax, PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA, PCR, VHS, hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina, HIV, HBsAg e anti-HCV. Laudo do exame de imagem das áreas afetadas pela doença (radiografia simples, ressonância magnética, ultrassonografia com doppler ou tomografia computadorizada). **Se possível:** detecção do HLA B27 e FAN.
Administração	**Para pacientes com menos de 30 kg:** **AIJ poliarticular:** 10 mg/kg a cada 4 semanas **AIJ sistêmica:** 12 mg/kg na AIJ sistêmica a cada 2 semanas **Para pacientes com mais de 30 kg:** **AIJ poliarticular:** 8 mg/kg a cada 4 semanas **AIJ sistêmica:** 8 mg/kg a cada 2 semanas **Uso a partir de dois anos.**
Prescrição Máxima Mensal	30 FA
Monitoramento	JADAS clínico (avaliação trimestral). Hemograma (cada 4 a 8 semanas nos primeiros 6 meses e posteriormente a cada 12 semanas), AST/TGO e ALT/TGP (cada 8 semanas nos primeiros 6 meses e posteriormente a cada 12 semanas), colesterol total e frações e triglicerídeos (cada 8 semanas no início e posteriormente a cada 6. - **Aumento de AST/TGO e ALT/TGP 1 a 3 vezes:** 1) Modificar dose se necessário; 2) Diminuir dose 4mg/kg ou interromper infusão até que volte ao normal; 3) Reiniciar 4mg/kg ou 8mg/kg quando normal; 4) SC: passar semanas alternadas até normal e voltar semanal se necessário/adequado **- Aumento de AST/TGO e ALT/TGP 3 a 5 vezes:** 1) Interromper a dose até < 3 x normal; 2) Quando atingir < 3 x normal, recomeçar 4mg/kg ou 8mg/kg; 3) Aumento persistente > 3 x normal, suspender. **- Aumento de AST/TGO e ALT/TGP > 5 vezes:** Suspender - Neutrófilo > 1000/mm3: Manter dose - Neutrófilo 500-1000/mm3: 1) Interromper. 2) Quando > 1000, recomeçar 4mg/kg (se SC 162 mg a cada duas semanas) e aumentar para 8 mg/kg (se SC 162 mg semanal) quando apropriado: - Neutrófilo <500/mm^3: Suspender; - Plaquetas < 50.000 mm^3: Suspender.
Exclusão	- Pacientes que se enquadrarem na condição de contraindicação absoluta. - Tuberculose latente, - Infecção ativa, - Gestação
Tempo de Tratamento	As decisões de suspensão se baseiam no tempo de doença inativa, sendo preferível aguardar um período de 12 meses nesta condição. Além disso, outros critérios considerados na suspensão são o subtipo de AIJ, evidência de atividade em exame de imagem, toxicidade do medicamento, preferência da família, duração da doença e presença de sequelas.

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

Associações Não Permitidas	MMCDbio + MMCDbio Metotrexato + Ciclosporina Leflunomida + Ciclosporina	
Validade dos Exames	- Beta-HCG: 30 dias; - Hemograma, plaquetas, AST, ALT, PCR, VHS, creatinina: 6 meses; - HIV, HBsAg, anti-HCV: validade 12 meses. Quando positivo, esses exames têm validade indeterminada. - PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA: 12 meses. Caso o paciente tenha exame positivo no passado, a validade é indeterminada. Neste caso, anexar junto ao exame declaração médica de que o paciente já fez quimioprofilaxia para TB. - Fator reumatoide, Anti-CCP, detecção do HLA B27, FAN: validade indeterminada; - Radiografia de tórax (anexar somente o laudo): 12 meses. - Exames de Imagem das áreas afetadas pela doença (anexar somente o laudo): validade 12 meses. Se houver alterações típicas e irreversíveis, têm validade indeterminada. **OBS**: para critérios definidos por exames laboratoriais, esses exames devem ser anexados ao processo. **TROCAS entre MMCDbios (anexar):** LME, Receita Médica, Formulário Médico com justificativa de troca, Termo de Esclarecimento e Responsabilidade e Termo de Consentimento para Medicamentos Imunobiológicos. **ATENÇÃO:** Nos casos de interrupção de tratamento no período de 6 meses ou mais, para retorno do tratamento, paciente deverá apresentar exame de PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA atualizado (independente do medicamento biológico em uso).	
Especialidade Médica	**Novas Solicitações**	Preferencialmente reumatologista ou pediatra com experiência em reumatologia;
	Adequações	Preferencialmente reumatologista ou pediatra com experiência em reumatologia;
	Renovações	Preferencialmente reumatologista ou pediatra com experiência em reumatologia;

<u>Estratégias de Tratamento</u>:

Para cada subtipo de AIJ, os tratamentos preconizados devem seguir fluxogramas específicos.

AIJ oligoarticular:
Iniciar o tratamento com AINE ou glicocorticoide intra-articular. O uso de MMCDs é indicado em casos de duração do efeito do glicocorticoide intra-articular inferior a 6 meses, presença de doença grave e erosiva, acometimento de novas articulações ou de articulações de mau prognóstico (coluna cervical, punhos e tornozelos). Os casos que evoluem como AIJ oligoarticular estendida devem receber tratamento semelhante ao da AIJ poliarticular.

AIJ poliarticular:
Iniciar o tratamento com MTX associado ao ácido fólico (ou folínico). Em caso de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou ausência de resposta ao MTX, considerar o uso de leflunomida. Se a resposta terapêutica a MMCDs for insuficiente após 3 meses de tratamento, preconiza-se associar um MMCDbio, preferencialmente inibidor de anti TNF-alfa (adalimumabe, etanercepte, infliximabe).
Em caso de falha com o primeiro anti TNF-alfa, um segundo anti-TNF alfa poderá ser introduzido. O anti-IL6 (tocilizumabe) é outra opção que pode ser considerada.

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

Artrite relacionada a Entesite:
Recomenda-se inicialmente uso de AINE e glicocorticoide intra-articular. Na falha terapêutica em que haja artrite periférica, a sulfassalazina e o MTX podem ser indicados. A presença de entesite não responsiva, mesmo na ausência de artrite, pode ser indicativa da necessidade de inibidor de anti TNF-alfa. Se o paciente apresentar também sacroiliíte deverá ser tratado com anti TNF-alfa e, se o primeiro falhar, um outro anti TNF-alfa.

Artrite psoríaca:
Dependendo da apresentação clínica da artrite e da gravidade da psoríase, seguir as normas de tratamento preconizadas anteriormente. Os MMCDbio mais recentes e dirigidos para o tratamento em adultos ainda não foram estudados em crianças e, portanto, ainda não são indicados.

Artrite sistêmica:
Iniciar o tratamento com pulsos IV de metilprednisolona seguido de prednisolona por via oral. Se após duas semanas a febre persistir e ainda necessitar altas doses de glicocorticoide, iniciar com MMCDbio, preferencialmente o tocilizumabe.
Na AIJ sistêmica com predomínio de poliartrite e sem manifestações sistêmicas ativas, o tratamento poderá continuar com a retirada do glicocorticoide e iniciar ou manter o tocilizumabe. O tratamento poderá ser conduzido como na AIJ poliarticular, com MTX e inibidor anti TNF-alfa.

Síndrome de ativação macrofágica (SAM):
Iniciar o tratamento com pulsos endovenosos de metilprednisolona. Se falha, acrescentar ciclosporina por via oral ou intravenosa.

Uveíte associada a AIJ:
O tratamento de primeira linha é o corticoide tópico. Se a doença não for controlada em 3 meses de tratamento está indicado o tratamento sistêmico com MMCDs. O MTX é a primeira escolha.
Para pacientes que não responderam adequadamente ao MTX, preconiza-se o uso do adalimumabe ou infliximabe. Sugere-se utilização de tocilizumabe como alternativa em pacientes que não tiveram resposta satisfatória ao anti TNF-alfa inicial. O etanercepte não está recomendado.

MMCDbio:
Anti TNF alfa: adalimumabe, etanercepte, infliximabe.
Não Anti TNF alfa: tocilizumabe (anti-IL6).

CID 10:
M08.0 Artrite reumatoide juvenil
M08.1 Espondilite ancilosante juvenil
M08.2 Artrite juvenil com início sistêmico
M08.3 Artrite idiopática juvenil poliarticular
M08.4 Artrite juvenil pauciarticular ou oligoarticular
M08.8 Outras artrites juvenis
M08.9 Artrite juvenil não especificada

Resumo do PCDT e Formulário Médico elaborados pela GETAF e Comissão Médica de Reumatologia.

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica