

RETOCOLITE ULCERATIVA		
Portaria Conjunta MS/SAS nº 22 – 20/12/2021		
Inclusão Crítérios Gerais	Exame de Diagnóstico Endoscópico e/ou Histopatológico com alterações histológicas sugestivas de RCU em uma das situações abaixo: <ul style="list-style-type: none"> - com doença intestinal ativa (independente da extensão), ou - 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); 250, 500 e 1000 mg (supositório); 1,0 g (enema, diluente de 100 mL - por dose).
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Exame comprobatório endoscópico e/ou anatomopatológico; - Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa (DIAF/SES) completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - Exames laboratoriais: <ul style="list-style-type: none"> - Hemograma com plaquetas; - Creatinina sérica; - Parcial de Urina (EQU). 	
Administração	<p>Adultos: 2 a 4 g/dia.</p> <p>Pediatria: 50 a 75 mg/kg por dia.</p> <p>Máximo: 4 g/dia.</p>	<p>Adultos: 2 g a 4,8 g/dia (12/12H OU 8/8H).</p> <p>Pediatria: 30 a 50 mg/kg por dia.</p> <p>Máximo: 4,8 g/dia.</p> <p>Importante: Pacientes com proctite e colite esquerda podem ser mantidos em remissão com supositórios e enema de Mesalazina, respectivamente.</p>
Prescrição Máxima Mensal	248 cp.	372 cp (400 mg), 298 cp (500 mg), 186 cp (800 mg); 124 sup (250 mg), 62 sup (500 mg), 62 sup (1000 mg); 155 doses enema (1 g).
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Exames cada 4 meses: <ul style="list-style-type: none"> - Hemograma com plaquetas; - Creatinina sérica; - Parcial de Urina (EQU). 	
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Outras doenças inflamatórias intestinais; - Contraindicação ao medicamento. 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Tuberculose sem tratamento; elevação de aminotransferases/transaminases maior ou igual a 3x o limite superior da normalidade. 	<ul style="list-style-type: none"> - Não recomendado durante a amamentação.

Tempo de Tratamento	Até a remissão dos sintomas e manutenção deste estado por pelo menos 6 meses.		
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); 100 mg/mL (solução oral) com 50 mL.	
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> - Exame comprobatório endoscópico e/ou anatomopatológico; - Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa (DIAF/SES) completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico. 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Exames laboratoriais: - Hemograma com plaquetas; - TGP/ALT e TGO/AST. <p>*PARA AJUSTE DE DOSE: Exames obrigatórios: Hemograma com Plaquetas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Exames laboratoriais: - Creatinina sérica; - Parcial de Urina (EQU); - Ácido úrico; Potássio; Magnésio; - Colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos. 	
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), 496 cap (25 mg); 8 frascos (sol. oral).	
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma com plaquetas; - TGP/ALT e TGO/AST: 	<ul style="list-style-type: none"> - 2 aferições de Pressão Arterial, em pelo menos 2 ocasiões (preenchidas em Formulário Médico para Retocolite); - hemograma completo, ácido úrico, potássio, lipídios e magnésio. <p>* PARA AJUSTE DE DOSE: Níveis séricos de ciclosporina devem ser monitorados.</p>	
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Outras doenças inflamatórias intestinais; - Contra-indicação ao medicamento. 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Não recomendado durante amamentação; - Função renal anormal; - Hipertensão arterial sistêmica grave não controlada. 	
Tempo de Tratamento	Até a remissão dos sintomas e manutenção deste estado por pelo menos 6 meses.		
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: <ul style="list-style-type: none"> - resposta inadequada, - perda de resposta, ou intolerantes à terapia convencional. 		

<p>Anexos Obrigatórios</p>	<p>- Exame comprobatório endoscópico e/ou anatomopatológico; - Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa (DIAF/SES) completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - INFLIXIMABE E VEDOLIZUMABE: Termo de Consentimento Médico para Solicitação de Medicamentos Imunobiológicos completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico. - Raio X de Tórax; - Teste de Mantoux (PPD): Pacientes com PPD previamente positivo, apresentar justificativa médica de tratamento prévio e o último exame de PPD realizado (sem validade); - Exames laboratoriais: - Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST;</p> <p>* PARA TROCA ENTRE BIOLÓGICOS: Exames obrigatórios: Raio-X de Tórax; Teste de Mantoux (PPD); AST/TGO; ALT/TGP; Hemograma com plaquetas; Creatinina.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caso o paciente interrompa o tratamento por 6 meses é necessário enviar novo Teste de Mantoux (PPD) (validade de 23 meses). 		
<p>Administração</p>	<p>Dose de ataque: 5 mg/Kg IV em 2 h na primeira semana, semana 2 e semana 6, depois a cada 8 semanas.</p> <p>- Adultos com resposta incompleta ou perda de resposta, deve-se considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg. **Não é permitido reduzir intervalo para semanal.</p> <p>- PARA AJUSTE DE DOSE: de acordo com o peso do paciente. Enviar LME e receita para e-mail.</p>	<p>Dose de ataque 300 mg:</p> <p>- Semana 0: 300 mg, IV - Semana 2: 300 mg, IV; - Semana 6: 300 mg, IV;</p> <p>Dose de manutenção: 300 mg, IV, a cada 8 semanas.</p> <p>Pacientes adultos com redução na resposta poderão aumentar a frequência do tratamento a cada 4 semanas.</p>	<p>- Indução: 10 mg (12/12h por 8 semanas. - Manutenção: 5 mg 12/12h.</p> <p>Dose de indução, se necessário, pode ser prolongada por mais 8 semanas. total de 16 semanas. *Pacientes que falharam o benefício com dose de 5 mg (12/12h) podem aumentar para 10 mg 12/12h.</p>
<p>Prescrição Máxima Mensal</p>	<p>10 frascos-ampolas. *PARA RENOVAÇÕES de doses acima de 10 FA/mês: encaminhar E-mail à DIAF com LME + Receita para autorização central.</p>	<p>2 frascos.</p>	<p>124 comprimidos (5 mg).</p>
<p>Monitoramento</p>	<p>O PCDT preconiza a realização dos exames de Hemograma com plaquetas; 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></p>		<p>O Tofacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes nos quais os fatores de risco são identificados.</p>

Monitoramento (continuação)	<p>O tratamento deve ser reavaliado a cada 12 meses com vistas a avaliar a necessidade de manutenção do mesmo.</p> <p>Os pacientes devem ser monitorizados e orientados a procurar atendimento na eventualidade de surgimento de sinais de doença infecciosa de qualquer natureza.</p>	<p>Deve-se realizar avaliação dos fatores de risco de tromboembolismo venoso antes do início do tratamento e periodicamente durante o tratamento.</p>
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> - Menores de 6 anos; - Paciente com insuficiência cardíaca moderada a grave (NYHA – New York Heart Association II a IV). 	<p style="text-align: center;">Menores de 18 anos.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - Em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes; - Contraindicado para pacientes com infecções graves: tuberculose ativa ou latente, septicemia, citomegalovirose, listeriose ou infecção oportunista, como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP). 	<p>O Tofacitinibe é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe terapêutica ou componente do produto; 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.</p>
Tempo de Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> - SUSPENSÃO em caso de aminotransferases/transaminases > 5 vezes acima do limite superior; - SUSPENSÃO em 3 meses se não houver resposta clínica, caracterizando falha primária. 	<p>Suspender a terapia de indução para Tofacitinibe em pacientes que não apresentarem evidência de benefício terapêutico na semana 16.</p>
Associações Permitidas	<p>Sulfassalazina comprimido + Mesalazina comprimido; Azatioprina + Ciclosporina.</p> <p>Não é permitida a associação entre medicamentos biológicos.</p>	
Validade dos Exames	<p>Hemograma com plaquetas, creatinina sérica, TGP/ALT, TGO/AST, exame parcial de urina (EQU), Ácido úrico, Potássio, Magnésio, Colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos: 6 meses;</p> <p>Exames de Imagem: Raio X de tórax: 12 meses.</p>	

Validade dos Exames (continuação)	Teste de Mantoux (PPD): 12 meses, ou o exame mais recente e justificativa médica da impossibilidade da repetição do exame.
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;
 - Prednisona: 1-2 mg/kg por dia (dose inicial) divididos em 1 ou 2 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**
 - Sulfassalazina: suplementação com ácido fólico;
 - Ciclosporina: não recomendada durante a amamentação.
 - O Vedolizumabe e o Tofacitinibe não são preconizados durante a gestação e o puerpério, considerando o escasso corpo de evidência e a limitada experiência de uso destes fármacos

- **Manifestações Extraintestinais (MEI)**
 - Relato médico de diagnóstico diferencial com outras causas de artrite e artralguas.
 - Vide PCDT/MS.

ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO:

1. TRATAMENTO DE INDUÇÃO

1.1. INDUÇÃO - 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. INDUÇÃO - 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. INDUÇÃO - 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 corticoide sem recaídas, Azatioprina - 2 a 2,5 mg/kg/dia.

1.4. TRATAMENTO DE INDUÇÃO - RETOCOLITE MODERADA A GRAVE

- Corticoide 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).
- O Vedolizumabe não pode ser usado para tratamento de “colite aguda grave”.

- 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).**

Classificação de Montreal (extensão macroscópica na colonoscopia):

- **Proctite ou Retite:** com doença limitada ao reto;
- **Colite esquerda:** quando afeta o cólon distalmente à flexura esplênica;
- **Pancolite:** envolvimento de porções proximais à flexura esplênica.

Classificação de Gravidade de Truelove e Witts:

- **Leve:** < 3 evacuações/dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico e com VHS normal.
- **Moderada:** > 4 evacuações/dia com mínimo comprometimento sistêmico.
- **Grave:** > 6 evacuações/dia com sangue e com evidência de comprometimentos sistêmicos (febre, taquicardia, anemia e VHS > 30); casos com suspeita de megacólon tóxico.

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