RETOCOLITE ULCERATIVA		
Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 9 – 12/09/2024		
Inclusão **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: - 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); 2g (sachê de liberação prolongada)
Anexos Obrigatórios	**- Exame comprobatório:** colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico; **- Exames laboratoriais**: Hemograma com plaquetas, creatinina sérica, parcial de urina (EQU); - **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). **Sachê:** 2 a 4g/dia (idade mínima 18 anos). **Importante: pode ser associado comprimido + enema + supositório na remissão.**
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); 62 sachês (2g).
Monitoramento	**- Exames cada 6 meses:** **-** Hemograma com plaquetas; - Creatinina sérica; - Parcial de Urina (EQU).	
Exclusão	- Outras doenças inflamatórias intestinais; - 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); 100 mg/mL (solução oral) com 50 mL.
Anexos Obrigatórios	**- Exame comprobatório:** colonoscopia ou retossigmoidoscopia, e histopatológico; - **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico.	
	- Exames laboratoriais:	**- Exames laboratoriais**:

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

	- Hemograma com plaquetas; - TGP/ALT e TGO/AST. **<u>PARA AJUSTE DE DOSE</u>:** **Hemograma com Plaquetas.**		- Creatinina sérica; **<u>PARA AJUSTE DE DOSE</u>:** **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), 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; - 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: - resposta inadequada, - perda de resposta, ou intolerantes à terapia convencional.		
Anexos Obrigatórios	**Exame comprobatório**: colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico; - **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; **- Exames:** TGP/ALT, TGO/AST, PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA e Radiografia de Tórax; - HIV, HBsAg e anti-HCV: se possível.		**Exame comprobatório**: colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico; - **Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa** completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; **- 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. - **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 DE APLICAÇÃO.**	**Dose de ataque 300 mg:** - Semana 0: 300 mg, IV - Semana 2: 300 mg, IV; - Semana 6: 300 mg, IV; **Dose de manutenção:** 300 mg, IV, a **cada 8 semanas.** Pacientes adultos com redução na resposta poderão aumentar a frequência do tratamento a cada **4 semanas.**	**- Indução: 10 mg (12/12h por 8 semanas.** **- Manutenção: 5 mg 12/12h.** 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.
Prescrição Máxima Mensal	18 frascos-ampolas.	1 frasco **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; - 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. - 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. - 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; Azatioprina + Ciclosporina. **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.** Dosagem sérica de ciclosporina: **3 meses.** Exames de Imagem: Endoscopia/Colonoscopia/Histopatológico: **12 meses**. Para pacientes em remissão com diagnóstico anterior a 12 meses a validade é **indeterminada.** Radiografia de tórax: **12 meses.** 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 **Para aumento de dose para Azatioprina:** LME + Receita médica + Hemograma **Para aumento de dose para Ciclosporina:** LME + Receita médica + Dosagem sérica de ciclosporina **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