



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Nota Técnica CAF nº 04, de 23 de julho de 2018

Assunto: Informações sobre a execução do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Reumatoide.

Destinatários:

- Profissionais prescritores, avaliadores e autorizadores;
- Núcleos de Assistência Farmacêutica dos Departamentos Regionais de Saúde;
- Farmácias de Medicamentos Especializados dos Departamentos Regionais de Saúde;
- Locais de dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica;
- Serviços de saúde;
- Usuários do Sistema Único de Saúde.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Reumatoide (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 15, de 11 de dezembro de 2017, Anexo 01) inclui fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, MMCD (sintéticos e biológicos) e imunossupressores (Quadro 01). O objetivo do tratamento medicamentoso é manter a doença em atividade leve ou remissão segundo um Índice Composto da Atividade de Doença (ICAD) – DAS 28, SDAI, CDAI¹.

Quadro 01. Fármacos para tratamento medicamentoso da Artrite Reumatoide.

Dispensação sob responsabilidade das Secretarias Municipais de Saúde
<ul style="list-style-type: none">• AINES:<ul style="list-style-type: none">○ ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg; solução oral de 50 mg/mL• Glicocorticóides:<ul style="list-style-type: none">○ prednisona: comprimidos de 5 ou 20 mg○ prednisolona: solução oral de 1 e 3 mg
Dispensação sob responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde Farmácias de Medicamentos Especializados (FME) e locais de referências para dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)
<ul style="list-style-type: none">• AINES:<ul style="list-style-type: none">○ naproxeno: comprimidos de 250 mg ou de 500 mg• MMCD sintéticos:<ul style="list-style-type: none">○ metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frascos de 50 mg/2 mL○ sulfassalazina: comprimidos de 500 mg○ leflunomida: comprimidos de 20 mg○ hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg○ cloroquina: comprimidos ou cápsulas de 150 mg• MMCD biológicos:<ul style="list-style-type: none"><u>Anti-TNF</u><ul style="list-style-type: none">○ adalimumabe: seringas preenchidas de 40 mg○ certolizumabe pegol: seringas preenchidas de 200 mg○ etanercepte: frascos-ampola de 25 e 50 mg; seringas preenchidas de 50 mg○ golimumabe: seringas preenchidas de 50 mg○ infliximabe: frascos-ampola de 100 mg/10mL<u>Não Anti-TNF</u><ul style="list-style-type: none">○ abatacepte: frascos-ampola de 250 mg ou seringa preenchida de 125 mg○ rituximabe: frascos-ampola de 500 mg○ tocilizumabe: frascos-ampola de 80 mg• Imunossupressores:<ul style="list-style-type: none">○ ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg solução oral de 100 mg/mL em frascos de 50 mL○ azatioprina: comprimidos de 50 mg.
Procedimento ambulatorial – média complexidade
<ul style="list-style-type: none">• Glicocorticóides:<ul style="list-style-type: none">○ metilprednisolona (acetato) (intra-articular): frasco de 40 mg/2 mL (procedimento 03.03.09.003-0 da Tabela do SUS)○ metilprednisolona (succinato) (intravenoso): frascos de 40, 125, 500 ou 1.000 mg (procedimento 03.03.02.001-6 da Tabela do SUS)• Imunossupressores:<ul style="list-style-type: none">○ ciclofosfamida: frascos-ampola de 200 ou 1.000 mg (procedimento 03.03.02.002-4 da Tabela do SUS)

¹ Os Índices Compostos da Atividade de Doença (ICAD) constam no Apêndice I, página 21, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide:

- DAS 28: Disease Activity Score, 28 joints (0,49 a 9,07)
- SDAI: Simplified Disease Activity Score (0,1 a 86)
- CDAI: Clinical Disease Activity Score (0 a 76)



1. Estratégia terapêutica da Artrite Reumatoide:

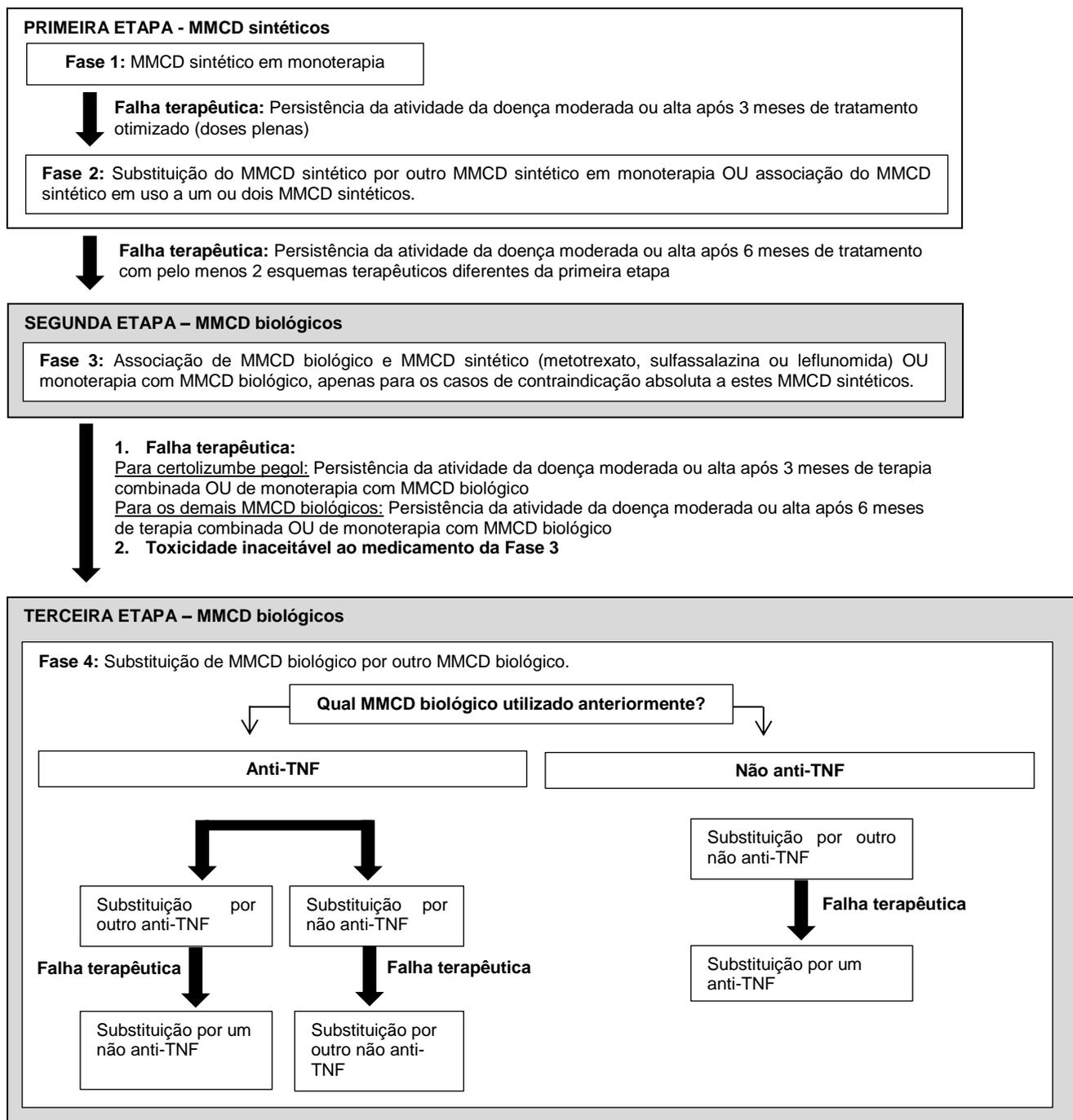


Figura 01. Estratégia terapêutica da Artrite Reumatóide.

- Os AINE (ibuprofeno ou naproxeno) e glicocorticoides (prednisona ou prednisolona) podem ser prescritos para controle sintomático em qualquer etapa da estratégia terapêutica.
- Orientações quanto ao acesso aos medicamentos ibuprofeno, prednisona e prednisolona junto as Secretarias Municipais de Saúde.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

- Quanto aos casos especiais:

Quadro 02. Tratamento medicamentoso da Artrite Reumatoide – casos especiais.

Casos especiais	Recomendação
Doença reumatoide de pulmão Vasculite reumatóide	São manifestações extra-articulares geralmente graves, que devem ser tratadas com imunossuppressores.
Artrite Reumatóide Juvenil	Os MMCD biológicos recomendados são adalimumabe, etanercepte, infliximabe, abatacepte injetável e tocilizumabe. Nos casos de falha ao tratamento com MMCD biológico, deve-se seguir o recomendado na “Estratégia Terapêutica”. O abatacepte subcutâneo não é indicado, pois seu uso foi aprovado apenas para pacientes adultos.
Período de gestação e amamentação	Os anti-TNF parecem seguros na gestação (categoria B), embora os riscos de defeitos congênitos ainda estejam sendo esclarecidos. Abatacepte, rituximabe e tocilizumabe devem ser evitados na gestação e amamentação (categoria C).

2. Critérios de custo-minimização para escolha de medicamentos MMCD biológicos:

Fundamentado em recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Reumatoide considera o “alinhamento de todos os MMCD biológicos” e recomenda a escolha entre os MMCD biológicos anti-TNF e não anti-TNF, no momento da prescrição, considerando o “tratamento de melhor relação custo-minimização”.

Com base na Nota Técnica nº 41/2018-DAF/SCTIE/MS ([Anexo 02](#)) e demais consultas realizadas pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES/SP) junto ao Ministério da Saúde, considerando o custo anual de tratamento da artrite reumatoide por medicamento e a existência de processo de transferência tecnológica e produção local por meio de Parceria de Desenvolvimento Produtivo, apresenta-se a “ordem crescente do tratamento, iniciando pela melhor relação custo-minimização” (Quadro 03):

Quadro 03. “Ordem crescente do tratamento, iniciando pela melhor relação custo-minimização”.

Alternativas terapêuticas “preferencialmente” disponibilizadas	certolizumabe pegol 200 mg/mL injetável – seringa preenchida OU adalimumabe 40 mg injetável – seringa preenchida OU infliximabe 10 mg/mL injetável – frasco-ampola com 10mL	Anti-TNF
	abatacepte 250 mg injetável – frasco-ampola (utilização por via intravenosa)	Não anti-TNF
	etanercepte 50 mg – seringa preenchida / etanercepte 25 mg – frasco-ampola	Anti-TNF
Demais alternativas terapêuticas	golimumabe 50 mg injetável – seringa preenchida	Anti-TNF
	rituximabe 500 mg injetável – frasco-ampola de 50mL	Não anti-TNF
	tocilizumabe 20 mg/ml injetável – frasco-ampola de 4mL	Não anti-TNF
	abatacepte 125 mg injetável – seringa preenchida (utilização por via subcutânea)	Não anti-TNF

- A ordem crescente do “tratamento de melhor relação custo-minimização” deve ser aplicada para todos os pacientes que iniciarão a etapa 2 (início do tratamento com MMCD biológico) e a etapa 3 (mudança de tratamento com MMCD biológico) da estratégia terapêutica.
- Nas situações em que não for possível a prescrição dos medicamentos considerando a “relação de custo-minimização” (Quadro 03), as demais alternativas terapêuticas previstas no Protocolo Clínico e Diretrizes



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Terapêuticas – Artrite Reumatoide podem ser disponibilizada aos pacientes, mediante justificativa consubstanciada:

- A. Contraindicação ao uso do medicamento;
 - B. Ocorrência de eventos adversos;
 - C. Falha terapêutica;
 - D. Especificidades clínicas que tornem as outras opções terapêuticas preferíveis;
 - E. Especificidades farmacológicas que tornem as outras opções terapêuticas preferíveis.
- Para os pacientes em tratamento com MMCD biológico na data de publicação desta nota técnica, o medicamento em uso deve ser mantido e será garantido o seu fornecimento pelo CEAF, caso não haja necessidade de mudança.

Visando atender as exigências da Nota Técnica nº 41/2018-DAF/SCTIE/MS, o Guia de Orientações sobre Medicamentos do CEAF (Anexo 03) foi atualizado, com a inclusão da obrigatoriedade de **“relatório médico específico para Artrite Reumatoide – modelo padrão SES/SP”** para a solicitação e renovação da continuidade do tratamento com os MMCD biológicos **abatacepte, etanercepte, golimumabe, rituximabe e tocilizumabe**. Para os demais medicamentos (certolizumabe, adalimumabe e infliximabe) não há necessidade deste relatório, por se tratarem das alternativas terapêuticas “preferencialmente” disponibilizadas pelo Ministério da Saúde.

As Farmácias de Medicamentos Especializados e locais de dispensação de medicamentos do CEAF no Estado de São Paulo deverão orientar os pacientes e serviços de saúde para a devida adaptação às recomendações desta nota técnica.

3. Quanto ao medicamento tofacitinibe 5 mg (comprimidos revestidos):

O medicamento tofacitinibe 5 mg (comprimidos revestidos), MMCD sintético, foi incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria nº 8, de 1 de fevereiro de 2017 e consta no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Reumatoide.

Em 22 de fevereiro de 2018, na 2ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite, foi pactuada a responsabilidade de financiamento e aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde. Desta forma, o medicamento será fornecido pelo Ministério da Saúde à SES/SP, que se responsabilizará pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação do medicamento aos pacientes no âmbito do CEAF (FME e locais de dispensação do CEAF).

De acordo com o Decreto 7.646/2011 (art. nº 25), a previsão para que sua oferta fosse efetivada era julho/2017, entretanto, ainda não foi disponibilizado.

Atualmente, aguardamos manifestação do Ministério da Saúde quanto à previsão para fornecimento deste medicamento ao Estado de São Paulo. As orientações para solicitação do medicamento junto as FME e locais de dispensação dos medicamentos do CEAF serão divulgadas oportunamente, quando da manifestação do Gestor Federal.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

O conteúdo desta nota técnica e do Guia de Orientações sobre Medicamentos da SES/SP estão disponíveis no Portal da SES/SP. Para acessá-los:

- **Nota Técnica CAF/SES-SP nº 04, de 23 de julho de 2018.**

- Acessar o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br;
- Clicar no *link*: “Medicamentos”;
- Clicar no link: “Notas Técnicas da Assistência Farmacêutica”.

- **Guia de Orientações sobre Medicamentos do CEAf:**

- Acessar o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br;
- Clicar no link: “Medicamentos”;
- Clicar no link: “Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica”;
- Clicar no link: Relação Estadual de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica;
- Realizar a consulta:
 - Por MEDICAMENTO.
 - Por PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZ TERAPÊUTICA.

Adriane Lopes Medeiros
Assistente Técnico III
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica

Karina de Oliveira Fatel Martins
Diretor Técnico de Saúde II
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica

Alexandra Mariano Fidêncio Casarini
Diretor Técnico de Saúde III
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica

De acordo,

Victor Hugo Costa Travassos da Rosa
Coordenador de Saúde
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica



**Anexo 01. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Reumatoide
(Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 15, de 11 de dezembro de 2017)**



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA

Anexo 02. Nota Técnica nº 41/2018-DAF/SCTIE/MS



Anexo 03. Guia de Orientações sobre Medicamentos do CEAF