

Data: 01/11/2013

NT 211/2013

**Solicitante: Ilma Dra MARCILENE DA CONCEIÇÃO
 MIRANDA**

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Numeração Única: 166.13.001947-3 (0019473-68.2013.8.13.0166)

**TEMA: ENOCORT ENEMA NO TRATAMENTO DA RETOCOLITE
 ULCERATIVA**

Sumário

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	2
1.2. CONCLUSÃO	2
2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO.....	4
2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA	4
2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO(1)	4
2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA(2).....	5
2.3.1. ENOCORT® ENEMA	5
3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(4).....	6
4. CONCLUSÃO	7
5. ANEXO 1.....	9
6. REFERÊNCIAS.....	11

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

“Trata-se de portador de retocolite ulcerativa com comprometimento retal exclusivo (retíte). O paciente tem boa resposta a corticoide tópico, motivo pelo qual deve fazer uso intermitente de Entocort® enema por período indeterminado.”

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A retocolite ulcerativa é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas. Dessa maneira, os pacientes podem ser classificados como tendo a doença limitada ao reto (proctite), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmóide), com envolvimento do cólon descendente até o reto (colite esquerda) e envolvimento de porções proximais à flexura esplênica (pancolite).

Muitos pacientes permanecem em remissão por longos períodos, mas a probabilidade de ausência de recidiva por 2 anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon das outras agudizações. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, corticóides e imunossupressores orais, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia.

1.2. CONCLUSÃO

- No relatório médico enviado não constam informações referentes a gravidade da doença (leve, moderada ou grave) e se o paciente encontra-se em tratamento de agudização ou manutenção. Estes parâmetros são fundamentais para se definir a terapêutica mais apropriada (vide anexo 1).

- Há um Protocolo de diretrizes clínicas - Retocolite ulcerativa do Ministério da Saúde. O SUS fornece os seguintes medicamentos para o tratamento da retocolite ulcerativa:
 - Sulfasalazina: comprimidos de 500 e 800 mg;
 - Mesalazina: comprimidos de 400, 500 e 800 mg; supositórios de 250, 500 e 1000 mg; enemas de 1 e 3 g;
 - Hidrocortisona: frasco-ampola de 100, 300, 500 e 1000 mg;
 - Prednisona: comprimidos de 5, 20 e 50 mg;
 - Azatioprina: comprimidos de 50 mg;
 - 6-mercaptopurina: comprimidos de 50 mg;
 - Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral com 100 mg/ml; ampolas com 50 e 250 mg
- Finalmente, estudos indicam que enemas de corticoide, classe farmacológica do medicamento Entocort® enema, são menos eficazes que a terapia tópica com mesalazina (medicamento fornecido pelo SUS). Por este motivo, na proctite leve a moderada o tratamento recomendado é com supositório de mesalazina de 1g/dia durante a fase aguda.
- Portanto, considerando os dados da literatura e as informações fornecidas, não encontramos elementos suficientes que justifiquem o fornecimento do medicamento Entocort® enema em detrimento aos medicamentos atualmente fornecidos pelo SUS.

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA

População: Portadores de retocolite ulcerativa (retite)

Intervenção: Entocort® enema

Desfecho: controle de sintomas, segurança e eficácia.

2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO(1)

A retocolite ulcerativa é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas. Dessa maneira, os pacientes podem ser classificados como tendo a doença limitada ao reto (proctite), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmóide), com envolvimento do cólon descendente até o reto (colite esquerda) e envolvimento de porções proximais à flexura esplênica (pancolite).

Muitos pacientes permanecem em remissão por longos períodos, mas a probabilidade de ausência de recidiva por 2 anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon das outras agudizações.

A doença pode iniciar em qualquer idade, sendo homens e mulheres igualmente afetados. O pico de incidência parece ocorrer dos 20 aos 40 anos e muitos estudos mostram um segundo pico de incidência nos idosos.

As manifestações clínicas mais comuns são diarréia, sangramento retal, eliminação de muco nas fezes e dor abdominal. Deve-se sempre excluir causas infecciosas. O diagnóstico é estabelecido pela avaliação da história clínica, exame das fezes, exame endoscópico e achados histopatológicos. Como o tratamento é realizado de acordo com a extensão da doença, a retossigmoidoscopia flexível é útil para definir as porções acometidas, devendo ser realizada de preferência sem preparo do intestino e evitando-se a

insuflação excessiva de ar se inflamação acentuada estiver presente. A colonoscopia não é normalmente necessária na fase aguda e deve ser evitada, se possível, pois pode desencadear um quadro de megacólon tóxico.

A gravidade da doença é mais bem avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada em três categorias: **a) leve:** menos de 3 evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico e com velocidade de sedimentação globular normal; **b) moderada:** mais de 4 evacuações por dia com mínimo comprometimento sistêmico; **c) grave:** mais de 6 evacuações por dia com sangue e com evidência de comprometimentos sistêmicos, tais como febre, taquicardia, anemia e velocidade de sedimentação globular acima de 30. Casos com suspeita de megacólon tóxico também devem ser considerados graves.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA(2)

2.3.1. ENTOCORT® ENEMA

Princípio Ativo: Budesonida

Fabricante: AstraZeneca

Apresentação: Cada comprimido dispersível contém: budesonida 2,3 mg, Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Cada ml da solução diluente contém: cloreto de sódio 9 mg, água purificada q.s.p 1ml

Cada ml da suspensão, após preparo, contém 0,02 mg de budesonida.

2.3.1.1.MECANISMO DE AÇÃO

De acordo com a bula do medicamento, o exato mecanismo de ação dos glicocorticosteróides no tratamento da colite ulcerativa não está completamente elucidado.

2.3.1.2.POSOLOGIA

Adultos: administrar 1 frasco da suspensão reconstituída antes de dormir, durante 4 semanas. Em geral, o efeito completo é obtido dentro de 2 a 4 semanas. Se o paciente não apresentar melhora após 4 semanas, o período de tratamento pode ser prolongado para 8 semanas.

2.3.1.3.PREÇO(3)

Nome	Dose	Preço
ENTOCORT – ENEMA	2,3 MG COMP CT BL AL X 7+ 7 FR PLAS TRANS DIL X 115 ML	R\$352,04

Considerando a posologia recomendada de 1 frasco por dia durante 4 semanas, o custo estimando é de R\$1.408,16.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(4)

O tratamento das agudizações leves a moderadas é feito basicamente com aminossalicilatos, orais e tópicos, e com corticóides. Metanálises dos ensaios clínicos que usaram mesalazina na retocolite ulcerativa ativa mostraram igual eficácia da sulfasalazina e da mesalazina e superioridade em relação ao placebo(5).

A terapia tópica, com supositórios de mesalazina na proctite e enema de mesalazina para a proctossigmoidite, foi reavaliada em duas metanálises que mostraram que a terapia tópica é superior à oral na doença distal (6,7). Enemas de corticóide também são superiores ao placebo na doença leve a moderada, embora sejam menos eficazes que a terapia tópica com mesalazina (7,8).

Os pacientes refratários aos aminossalicilatos ou aqueles com doença moderada podem alternativamente usar prednisona na dose de 40 mg/dia, por via oral(9). Os pacientes que não respondem completamente ou que não conseguem reduzir a dose da prednisona sem recorrência podem beneficiar-se do uso de azatioprina (9,10)

Sendo assim, com base na literatura e de acordo com o protocolo do Ministério da Saúde(1), recomenda-se os seguintes esquemas para o tratamento da retocolite ulcerativa (vide anexo 1 para fluxograma completo do tratamento da retocolite ulcerativa, de acordo com o Ministério da Saúde):

- Proctite leve a moderada: tratamento recomendado com supositório de mesalazina de 1g/dia durante a fase aguda.
- Proctossigmoidite leve a moderada: tratamento recomendado com enema de mesalazina de 1g/dia.

- Colite esquerda e pancolite leve a moderada: tratamento recomendado com sulfasalazina (ou mesalazina em pacientes com efeitos adversos sérios à sulfasalazina) ou prednisona por via oral. Azatioprina/6-mercaptopurina poderão ser utilizadas em casos que responderem parcialmente a prednisona ou em que não se consiga reduzir a dose do corticóide sem recaídas.
- Doença grave: hidrocortisona 100 mg de 8 em 8 horas por via intravenosa, por 7 a 10 dias (em ambiente hospitalar). Ciclosporina deve ser empregada nos casos em que não houve melhora com hidrocortisona. Prednisona deve ser empregada em substituição a hidrocortisona após melhora clínica, seguindo o tratamento preconizado para pancolite leve a moderada.
- Tratamento de manutenção: sulfasalazina (ou mesalazina em pacientes com efeitos adversos sérios à sulfasalazina) por via oral ou supositório de liberação lenta de mesalazina. Em casos específicos, pode-se utilizar azatioprina/6-mercaptopurina.

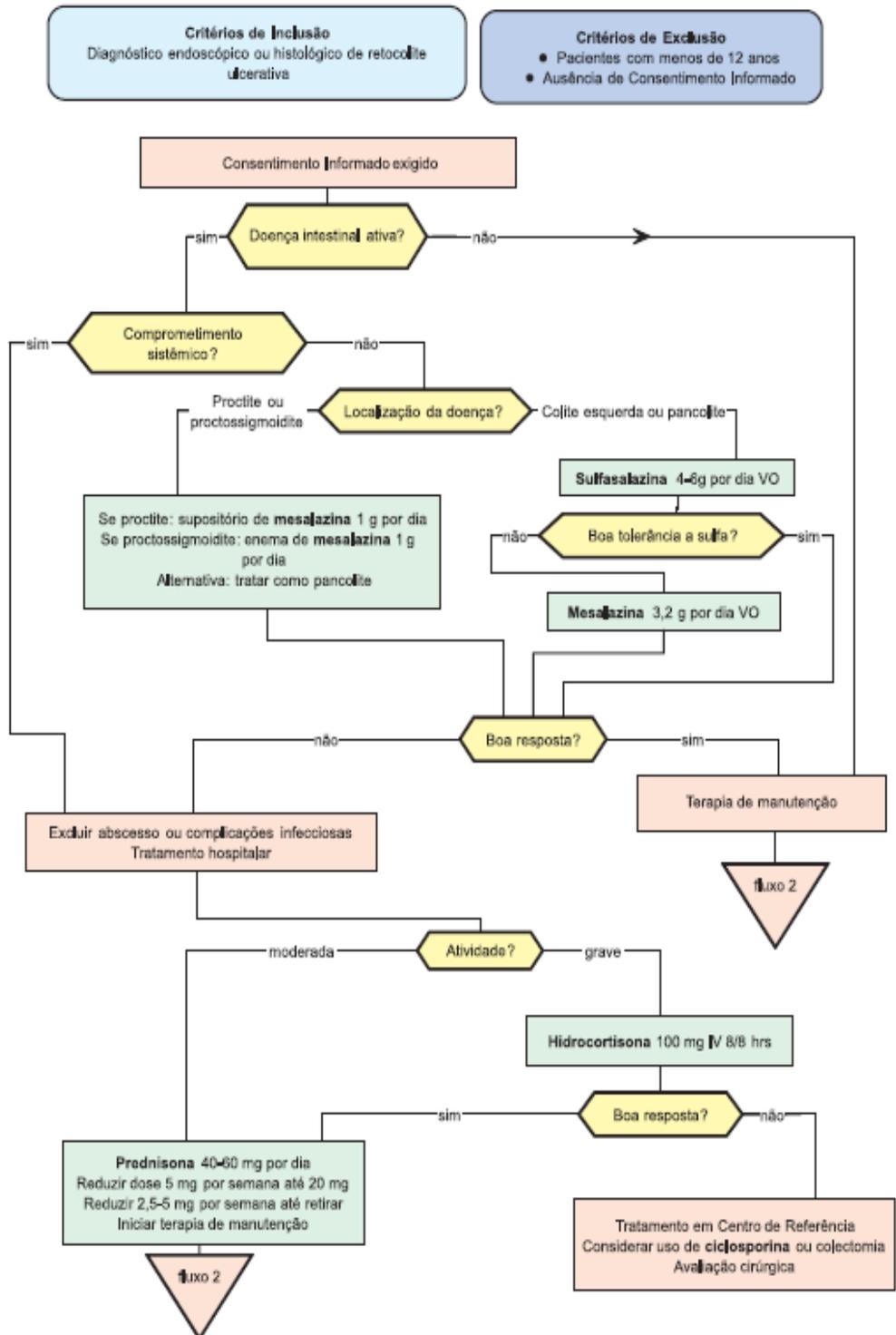
4. CONCLUSÃO

- No relatório médico enviado não constam informações referentes a gravidade da doença (leve, moderada ou grave) e se o paciente encontra-se em tratamento de agudização ou manutenção. Estes parâmetros são fundamentais para se definir a terapêutica mais apropriada (vide anexo 1).
- Há um Protocolo de diretrizes clínicas - Retocolite ulcerativa do Ministério da Saúde. O SUS fornece os seguintes medicamentos para o tratamento da retocolite ulcerativa:
 - Sulfasalazina: comprimidos de 500 e 800 mg;
 - Mesalazina: comprimidos de 400, 500 e 800 mg; supositórios de 250, 500 e 1000 mg; enemas de 1 e 3 g;
 - Hidrocortisona: frasco-ampola de 100, 300, 500 e 1000 mg;
 - Prednisona: comprimidos de 5, 20 e 50 mg;
 - Azatioprina: comprimidos de 50 mg;
 - 6-mercaptopurina: comprimidos de 50 mg;

- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral com 100 mg/ml; ampolas com 50 e 250 mg
- Finalmente, estudos indicam que enemas de corticoide, classe farmacológica do medicamento Entocort® enema, são menos eficazes que a terapia tópica com mesalazina (medicamento fornecido pelo SUS). Por este motivo, na proctite leve a moderada o tratamento recomendado é com supositório de mesalazina de 1g/dia durante a fase aguda.
- Portanto, considerando os dados da literatura e as informações fornecidas, não encontramos elementos suficientes que justifiquem o fornecimento do medicamento Entocort® enema em detrimento aos medicamentos atualmente fornecidos pelo SUS.

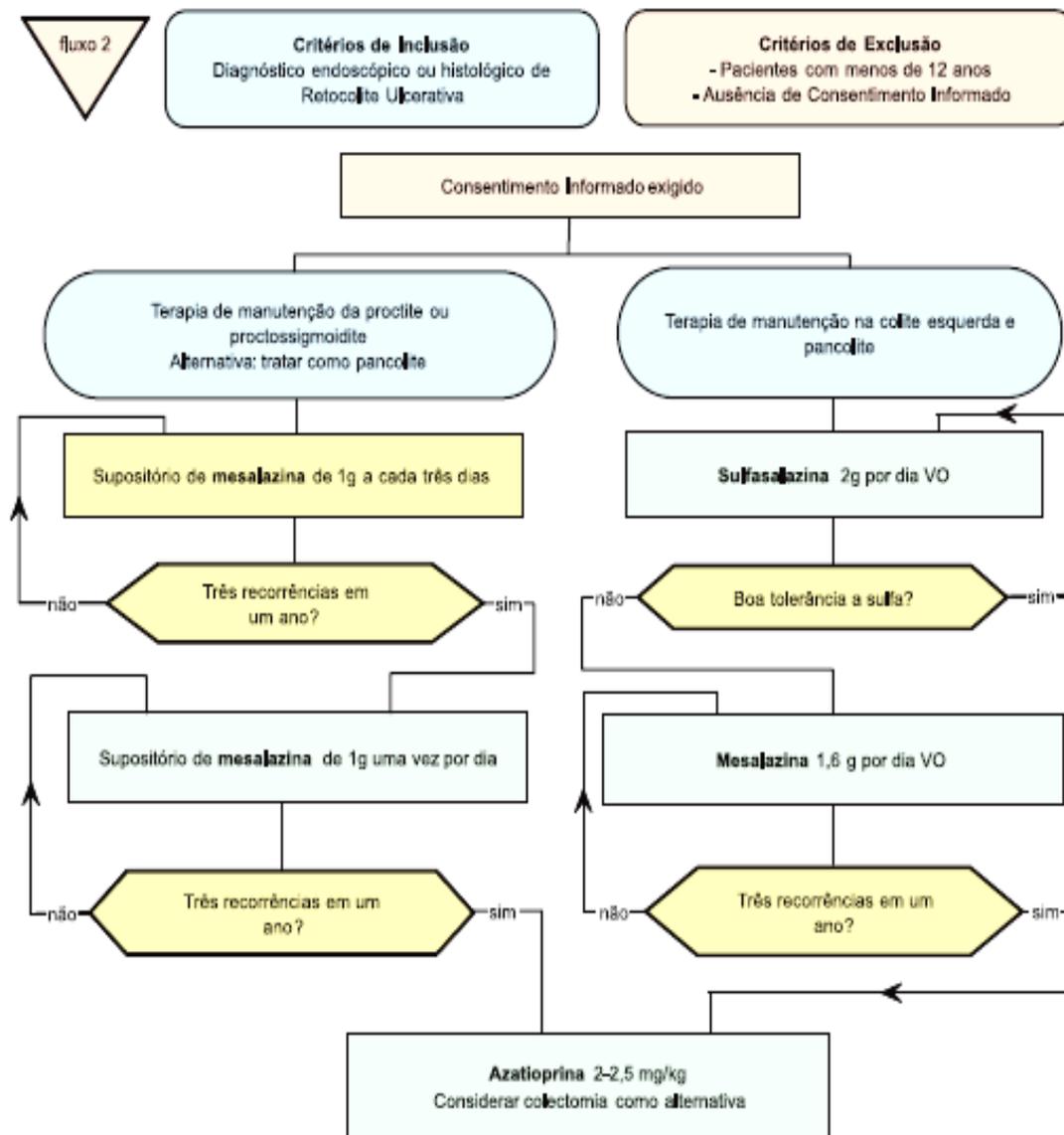
5. ANEXO 1

Fluxograma de Tratamento da Retocolite Ulcerativa
Sulfasalazina, Mesalazina, Hidrocortisona, Prednisona, Azatioprina, 6-Mercaptopurina, Ciclosporina



Fluxograma de Tratamento da Retocolite Ulcerativa - Fase de Manutenção

Sulfasalazina, Mesalazina, Azatioprina e 6-Mercaptopurina



6. REFERÊNCIAS

1. Protocolo de diretrizes clínicas - Retocolite ulcerativa - Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002. Available from: http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CDEQFjAB&url=http%3A%2F%2Fportal.saude.gov.br%2Fportal%2Fquivos%2Fpdf%2Fpcdt_retocolite_ulcerativa_livro_2002.pdf&ei=PO N2UvP-OYaSkQeQulHoCQ&usg=AFQjCNFLJgLzT50QQ1jvf2nGOcZ6M8ph2w&bvm=bv.55819444,d.eW0&cad=rja
2. Bula Entocort enema. Available from: <http://www.bulas.med.br/bula/63712/entocort+enema.htm>
3. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED [Internet]. [cited 2012 Dec 14]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES
4. Management of mild to moderate ulcerative colitis. Update [Internet]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/management-of-mild-to-moderate-ulcerative-colitis?detectedLanguage=eo&source=search_result&translation=enema+colitis&search=enema+retocolite&selectedTitle=2~150&provider=google
5. Sutherland L, Roth D, Beck P. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
6. Marshall JK, Irvine EJ. Rectal aminosalicylate therapy for distal ulcerative colitis: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:293-300.
7. Cohen RD, Woseth DM, Thisted RA, Hanauer SB. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol* 2000;5:1263-76.
8. Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 1997;40:775-81.
9. Kornbluth A, Sachar D. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. *Am J Gastroenterol* 1997;92:204-11.
10. Adler DJ, Burton K. The Therapeutic Efficacy of 6-mercaptopurine in refractory ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:717-22.