Nota Técnica 368592

Data de conclusão: 27/06/2025 14:56:57

Paciente

Idade: 62 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 368592

CID: K51.8 - Outras colites ulcerativas

Diagnóstico: K51.8 - outras colites ulcerativas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CITRATO DE TOFACITINIBE

Via de administração: tofacitinibe 5 mg 120 ?p ?? mês. Tomar 2 cp, de 12/12 horas

Posologia: tofacitinibe 5 mg 120 ?p ?? mês. Tomar 2 cp, de 12/12 horas

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CITRATO DE TOFACITINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Ácido fólico, azatioprina, ciclosporina, hidrocortisona, infliximabe, mesalazina, prednisona, sulfassalazina, tofacitinibe e vedolizumabe

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CITRATO DE TOFACITINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CITRATO DE TOFACITINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CITRATO DE TOFACITINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O citrato de tofacitinibe é um inibidor da ação de mediadores químicos, na formação de leucócitos das enzimas Janus Kinases (JAKs), modulando a resposta imunológica, além de atenuar a atividade de mediadores químicos responsáveis pela resposta inflamatória. Sua ação inibitória inclui alto grau de seletividade contra outras quinases no genoma humano. O fármaco inibe JAK1, JAK2, JAK3 e TyK2, este último em menor grau (6).
Conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa, em casos de falha ao tratamento imunossupressor com azatioprina, caracterizada por dependência de corticoide após pelo menos 12 semanas de uso em dose adequada, recomenda-se considerar terapias imunobiológicas com infliximabe, vedolizumabe ou o inibidor de JAK tofacitinibe. A Conitec recomendou a incorporação dessas terapias no SUS para o tratamento da colite ulcerativa moderada a grave. Para o planejamento e monitoramento seguro do tratamento com imunossupressores, é necessário investigar tuberculose ativa e infecção latente por Mycobacterium tuberculosis (ILTB) por meio de exame clínico, radiografia de tórax, PPD e, quando indicado, IGRA. Também é recomendada a dosagem periódica de TGO e TGP para controle hepático. Em casos de PPD < 5 mm ou IGRA não reagente, os testes devem ser repetidos anualmente; se houver conversão, é necessário incluir radiografia de tórax. Esses exames são essenciais para prevenir a reativação da tuberculose (6).
O tofacitinibe demonstrou eficácia superior ao placebo na indução de remissão clínica e na melhora endoscópica em pacientes com retocolite ulcerativa (RCU) moderada a grave sem uso prévio de anti-TNFs, segundo metanálises em rede de Singh e colaboradores (7). Já a revisão sistemática com metanálise de Trigo-Vicente não encontrou diferença estatística entre tofacitinibe, infliximabe e vedolizumabe na fase de indução, embora todos tenham se mostrado superiores ao placebo. Quanto à segurança, o risco de infecção com tofacitinibe foi maior apenas em comparação ao placebo (8). Dessa forma, o tofacitinibe está indicado para pacientes adultos com RCU ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a tratamentos prévios com imunossupressores ou agentes biológicos (9).
A dose recomendada de tofacitinibe para adultos é de 10 mg por via oral duas vezes ao dia durante a fase de indução, no período mínimo de 8 semanas, seguida de 5 mg duas vezes ao dia para manutenção. Caso não haja resposta até a semana 8, a indução pode ser estendida até 16 semanas. Se ainda assim não houver benefício, o tratamento deve ser suspenso. Pacientes que perdem resposta com 5 mg podem se beneficiar temporariamente do aumento para 10 mg duas vezes ao dia, que deve ser utilizado pelo menor tempo possível, sempre avaliando riscos e benefícios. A orientação geral é utilizar a menor dose eficaz para manutenção dos efeitos terapêuticos. (6)
Em um estudo de extensão aberta de longo prazo, com até 7 anos de seguimento, foi avaliada a segurança e a eficácia do tofacitinibe no tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave. Participaram 944 pacientes, sendo a maioria (81,5%) inicialmente tratada com 10 mg

duas vezes ao dia. A mediana de exposição a essa dose foi de 668 dias (cerca de 1,8 ano), com possibilidade de ajuste conforme a resposta clínica ou presença de fatores de risco. Obrigatória a redução da dose para 5 mg duas vezes ao dia em pacientes com risco aumentado para tromboembolismo pulmonar. Os resultados demonstraram manutenção da eficácia ao longo do tempo, com até 79,9% dos pacientes em remissão clínica aos 36 meses, além de baixas taxas de eventos adversos graves por 100 pacientes-ano: infecções graves (1,61), herpes zoster (3,16), eventos cardiovasculares maiores (0,16) e embolia pulmonar (0,21). O perfil de segurança foi considerado estável, sem aumento progressivo de riscos (10).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
CITRATO DE TOFACITINIBE	5 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 24 X 60		R$ 3.869,16	R$ 92.859,84

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O citrato de tofacitinibe é produzido pela Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, na Alemanha, e importado pela Pfizer Brasil Ltda. O fármaco é comercializado em embalagens de comprimidos revestidos de 5 mg ou 10 mg. De acordo com consulta à tabela CMED, em maio de 2025, e aos dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo total de um ano de tratamento.
Na análise de custo-efetividade da CONITEC indicou que o citrato de tofacitinibe apresenta menor custo total em comparação ao vedolizumabe e ao infliximabe. Em termos de efetividade, demonstrou melhor desempenho em QALYs frente ao vedolizumabe e uma leve inferioridade em relação ao infliximabe, reforçando seu perfil como uma alternativa economicamente vantajosa no tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave. Além disso, por ser um medicamento oral, em contraste com os comparadores injetáveis, o tofacitinibe tem potencial para maior adesão ao tratamento, com aumento progressivo de participação no mercado especialmente relevante para a análise (9).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, recomenda o uso do tofacitinibe como opção terapêutica para retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em casos de falha, intolerância ou perda de resposta à terapia convencional ou a agentes biológicos. A recomendação está condicionada a um acordo de desconto com a empresa fabricante (11).
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda, o reembolso do tofacitinibe para adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave que não responderam ou não toleram terapias convencionais ou biológicas. A recomendação é condicionada a três critérios: o custo do tofacitinibe não deve superar o do anti-TNF biológico mais barato; a resposta clínica deve ser avaliada em oito semanas, com suspensão do tratamento se não houver melhora; e apenas gastroenterologistas estão autorizados a

prescrever o medicamento (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: remissão dos sinais, sintomas e a manutenção para prevenção de recorrência.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CITRATO DE TOFACITINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências científicas que demonstram a eficácia, segurança e custo-efetividade do tofacitinibe no tratamento da retocolite ulcerativa. O medicamento é disponibilizado pelo SUS, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, e está incluído no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Retocolite Ulcerativa.
Com relação à dose requerida, trata-se de um aumento para 10 mg duas vezes ao dia durante a fase de manutenção, conduta prevista para casos específicos. A orientação é a utilização pelo menor tempo possível, com avaliação contínua dos riscos e benefícios. No caso em tela a paciente já está fazendo uso do medicamento na dosagem pleiteada, com fornecimento administrativo.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. Lancet. 2017 Apr 29;389(10080):1756–70. doi:10.1016/S0140-6736(16)32126-2. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27914657; PMCID: PMC6487890.

2. Magro F, Rodrigues A, Vieira AI, et al. Review of disease course among adult ulcerative colitis population-based longitudinal cohorts. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(3):573–83. doi:10.1002/ibd.21815.

3. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos PL, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Spinelli A, Panis Y, Doherty G. ECCO guidelines on therapeutics in ulcerative colitis: medical treatment. J Crohns Colitis. 2022;16(1):2–17. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab178.

4. Xeljanz (citrato de tofacitinibe). [Bula]. São Paulo: Pfizer Brasil Ltda; 2023.

5. Fiocruz. Fiocruz e Pfizer fornecem ao SUS medicamentos para artrite reumatoide

[Internet]. Rio de Janeiro: Farmanguinhos/Fiocruz; 2025 Mar. Acesso em: 23 de maio de 2025. Disponível em: https://www.far.fiocruz.br/2025/03/fiocruz-e-pfizer-fornecem-ao-sus-medicamentos-para-artrite-reumatoide/

6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 9, de 12 de setembro de 2024. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Retocolite Ulcerativa. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Acesso em: 23 de maio de 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-de-retocolite-ulcerativa

7. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review with network meta-analysis: first- and secondline pharmacotherapy for moderate-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018, Jan;47(2):162–75. Acesso em: 23 de maio de 2025. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1111/apt.14422

8. Trigo-Vicente C, Gimeno-Ballester V, García-López S, López-Del Val A. Systematic review and network metaanalysis of treatment for moderate-to-severe ulcerative colitis. Int J Clin Pharm. 2018 Dec 26;40(6):1411–9. Acesso em: 23 de maio de 2025. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/s11096-018-0743-4

9. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. Relatório de recomendação nº 631: citrato de tofacitinibe para o tratamento de retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. Acesso em: 23 de maio de 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210629_relatorio_631_tofacitinibe_rcu_final.pdf/view

10. Sandborn WJ, Lawendy N, Danese S, Su C, Loftus EV Jr, Hart A, et al. Safety and efficacy of tofacitinib for treatment of ulcerative colitis: final analysis of OCTAVE Open, an open-label, long-term extension study with up to 7.0 years of treatment. Aliment Pharmacol Ther. 2022;55(4):464–78. doi:10.1111/apt.16712.

11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tofacitinib for moderately to severely active ulcerative colitis. London: NICE; 2018 Dec 5. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta547

12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Tofacitinib (Xeljanz): for ulcerative colitis. Ottawa (ON): CADTH; 2019 Mar 1. Disponível em:https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0572-Xeljanz_UC-Mar-1-19.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, de 61 anos, apresenta laudo médico que informa diagnóstico de retocolite ulcerativa desde novembro de 2021, com atividade inflamatória moderada. Iniciou tratamento com mesalazina, sem controle adequado da doença. Em 2022, começou tratamento com corticosteroide e azatioprina, também sem resposta clínica satisfatória. A enfermidade evoluiu para acometimento de todo o cólon, e em agosto de 2022 foi iniciado o uso de vedolizumabe, sem sucesso terapêutico. Posteriormente, participou de estudo clínico com uso de golimumabe, igualmente sem resposta. Em dezembro de 2023, iniciou tratamento com infliximabe associado à azatioprina, com boa resposta inicial; no entanto, apresentou grave reação infusional na terceira infusão, o que levou à interrupção do tratamento. Em maio de 2024, foi iniciado o uso de tofacitinibe, fornecido pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da SES-RS, com resposta clínica favorável na dose de 20 mg/dia, utilizada por dois meses. Contudo, ao reduzir para a dose de manutenção de 10 mg/dia, conforme o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Retocolite Ulcerativa, observou-se piora do quadro clínico (Evento 1, ATESTMED4). Essa dose reduzida foi mantida entre junho e dezembro de 2024. Foi solicitado à retomada da dose de 20 mg/dia, mas não houve resposta até março de 2025, o que resultou na interrupção do tratamento. Em março, a solicitação foi deferida, com dispensação ativa mensalmente. Atualmente, pleiteia-se a continuidade da dose de 20 mg/dia por via judicial.

A retocolite ulcerativa é caracterizada por inflamação da mucosa do cólon e do reto. Seus sintomas incluem diarreia com sangue, urgência evacuatória, dor abdominal, em casos mais graves, febre, perda de peso e anemia, estima-se que até 15% dos pacientes podem apresentar inicialmente doença grave. A doença evolui intercalando períodos de atividade e remissão, e sua gravidade pode variar desde formas leves e localizadas até apresentações extensas e refratárias ao tratamento convencional (1).

A doença pode apresentar progressão proximal em aproximadamente 10% a 19% dos pacientes nos primeiros cinco anos após o diagnóstico, podendo alcançar até 28% em dez anos. Quando essa extensão ocorre durante períodos de atividade inflamatória, o curso clínico tende a ser mais agressivo, com maior necessidade de terapias imunossupressoras ou cirúrgicas. A idade ao diagnóstico também influencia a evolução da doença, sendo que pacientes diagnosticados após os 60 anos geralmente apresentam formas mais leves, enquanto indivíduos mais jovens têm maior probabilidade de desenvolver quadros mais extensos e refratários ao tratamento (2).

O tratamento da colite ulcerativa, conforme o consenso europeu da ECCO, tem o objetivo de induzir e manter a remissão, deve ser individualizado conforme a gravidade da doença e histórico terapêutico. Casos leves a moderados são tratados com os 5-aminossalicilatos (5-ASA), são a opção de primeira linha, com boa eficácia e segurança. A azatioprina é indicada apenas para manutenção em casos de dependência de corticoide. Em formas moderadas a graves, são recomendados agentes biológicos como infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe, e pequenas moléculas como o tofacitinibe. O tofacitinibe é uma alternativa para em pacientes com falha terapêutica prévia, mas requer cautela devido a riscos infecciosos e cardiovasculares, devendo ser usado na menor dose eficaz (3).