



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0091/2018

Rio de Janeiro, 02 de fevereiro de 2018.

Processo nº 0011337-84.2018.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 100mg (Remicade®)**.

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (fls. 26 e 28) e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (fl. 27), emitidos em 22 e 27 de novembro de 2017, pela médica [REDACTED] a Autora é acompanhada pelo serviço de Reumatologia do referido Hospital com o diagnóstico de **Arterite de Takayasu** e quadro clínico de dilatação sacular de aorta ascendente, lesão de 70% do tronco braquiocéfálico, suboclusão de carótida esquerda e subclávia esquerda, disfunção de ventrículo esquerdo (VE) e insuficiência aórtica grave. Já fez uso de 06 pulsos de Ciclofosfamida. No momento apresentando atividade da doença, em vigência de altas doses de Prednisona e de 08 pulsos com Tocilizumabe. Necessita de tratamento com **Infliximabe** venoso para controle urgente da doença, por necessitar urgente de correção cirúrgica de válvula aórtica. Foram informadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID 10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]** e **I35.1 - Insuficiência (da valva) aórtica** e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Infliximabe 100mg** – 04 frascos intravenosos, no dia zero e no dia 14. Após, de 08 em 08 semanas.

OBS: Peso – 114kg e Altura - 1,65m.

2. Em Formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (fls. 58 a 62), preenchido em 20 de dezembro 2017, pelo médico J [REDACTED] a Autora portadora de **Arterite de Takayasu** apresentando dilatação sacular da aorta ascendente, lesão de todo tronco branquio cefálico, suboclusão de carótida esquerda e subclávia esquerda com disfunção de VE, e insuficiência aórtica grave com indicação cirúrgica e aguarda estabilização da doença para realizar procedimento. Faz-se necessária a realização de exames bioquímicos, hemograma, hepatograma e tomografia ou ressonância. Relata que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim e que a Autora já fez uso de Metotrexato e Tocilizumabe sem controle da atividade da doença. Se não for submetida ao tratamento indicado pode sofrer como consequência óbito, paciente grave com indicação de cirurgia cardíaca para troca valvar, só poderá realizar após o controle da doença. Há risco de vida, pois sem o controle da atividade da doença as lesões se tornarão mais graves. Já apresenta lesões de vasos que nutrem órgãos nobres como coração e cérebro. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]** e prescrito, em uso contínuo, por tempo indeterminado, o medicamento:



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

- **Infliximabe 100mg** – 400mg infundida no dia zero (4mg/kg), repetir 14 dias após e então de 8/8 semanas.

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

### DA PATOLOGIA

1. A **Arterite de Takayasu (AT)** é uma doença inflamatória crônica, que acomete principalmente mulheres em fase reprodutiva, de causa desconhecida, que envolve artérias de grande e de médio calibres, incluindo a aorta e seus principais ramos, além de artérias pulmonares e coronárias. Na AT ocorre inflamação granulomatosa transmural que pode causar estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurismas nas artérias envolvidas. É uma doença rara que acomete principalmente mulheres em fase reprodutiva<sup>1</sup>. O diagnóstico precoce requer alto índice de suspeita clínica, pois os sintomas iniciais são inespecíficos e podem se manifestar apenas pela presença de fadiga, mal-estar, dores articulares e febre. Após essa fase, há manifestações do acometimento vascular representadas pela redução no pulso de uma ou mais artérias, diferença de níveis pressóricos nos membros superiores, sopros cervicais, supraclaviculares, axilares ou abdominais, além de claudicação de membros e isquemia periférica<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>SOUZA, A.W.S. *et al.* Tratamento da Arterite de Takayasu. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 46, supl.1, p:2-7, 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v46s1/a02v46s1.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2018.

<sup>2</sup>BORELLI, F. A. O. *et al.* Arterite de Takayasu – Conhecer para diagnosticar. Revista Brasileira de Hipertensão. Disponível em <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/16-arterite.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

**DO PLEITO**

1. O **Infliximabe** (Remicade<sup>®</sup>) é um anticorpo monoclonal. Liga-se fortemente ao Fator de Necrose Tumoral alfa ou TNF $\alpha$ , que está envolvido com a inflamação e inibe a sua atividade funcional. Este medicamento é indicado para tratamento de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriásica, psoríase em placa, doença de Crohn, doença de Crohn fistulizante e colite ou retocolite ulcerativa<sup>3</sup>.

**III – CONCLUSÃO**

1. Refere-se a Autora com diagnóstico de **Arterite de Takayasu (AT)**, contendo seu histórico de tratamento apresentado e solicitação médica para uso do medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade<sup>®</sup>).

2. Considerando a doença da Autora, verificou-se que, até o momento não se encontra disponível Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o tratamento da Arterite de Takayasu, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos fornecidos pelos SUS, para o manejo da referida doença.<sup>4</sup>

3. Dado à raridade da **AT**, seu tratamento tem sido baseado em experiências clínicas retrospectivas. Após a introdução da terapia biológica, novas perspectivas têm surgido para os pacientes com AT refratários aos esquemas terapêuticos tradicionais. Encontram-se entre as novas promessas para tratamento da AT o Micofenolato de mofetila, leflunomida, infliximabe e etanercepte. Os pacientes estudados nas séries de casos que avaliaram o uso desses novos medicamentos apresentavam em geral uma doença refratária, a despeito do tratamento com corticosteroides e diferentes imunossupressores<sup>1</sup>. Tratamento cirúrgico e/ou endovascular também são procedimentos realizados (pontes, angioplastias com ou sem utilização de stents ou endopróteses)<sup>2</sup>.

4. De acordo com a bula do **Infliximabe 100mg** (Remicade<sup>®</sup>) - documento aprovado pela ANVISA, o medicamento não possui indicação clínica descrita, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Arterite de Takayasu**, conforme elucidado nos documentos médicos (fls. 26, 27, 28 e 58 a 62). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "*off label*".

5. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente apropriado, apenas ainda não aprovado.<sup>5</sup>

6. Assim, justificando seu uso para o tratamento da **Arterite de Takayasu**, cumpre ressaltar que o medicamento anti-TNF $\alpha$  **infliximabe** foi avaliado em estudo que incluiu 15 pacientes com **AT**. Foram incluídos pacientes que responderam a doses altas de

<sup>3</sup>Bula do medicamento **Infliximabe** (Remicade<sup>®</sup>) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4634792017&pldAnexo=5458416](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4634792017&pldAnexo=5458416)>. Acesso em: 01 fev. 2018.

<sup>4</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt>>. Acesso em: 01 fev. 2018.

<sup>5</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 01 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

corticosteroides e que apresentaram recidiva da doença após redução da dose do corticosteroide, pacientes que nunca atingiram remissão ou que apresentaram toxicidade inaceitável com o uso de corticosteroides. Em 13 pacientes, um ou mais dos seguintes fármacos foram utilizados antes do estudo: metotrexato, ciclofosfamida, micofenolato mofetila, azatioprina, ciclosporina A e tacrolimo. Nenhum desses imunossupressores havia conseguido induzir remissão ou permitira a redução ou suspensão dos corticosteroides. Remissão sustentada foi obtida em 67% dos pacientes, ou seja, ausência de novas lesões vasculares e suspensão de corticosteroide. Essa remissão durou de 1 a 3.3 anos. Remissão parcial foi obtida em 27% dos casos, o que significa conseguir reduzir a dose do corticosteroide em 50%. Apenas um paciente não respondeu ao tratamento com anti-TNF $\alpha$  e apresentou novas lesões arteriais e não conseguiu reduzir a dose de corticosteroide.<sup>1</sup>

7. Um estudo nacional, com base na revisão de prontuários, também com 15 pacientes, concluiu que 80% não obtiveram remissão sustentada de AT em terapia isolada com corticosteroide, tendo sido empregada terapia imunossupressora - sendo metotrexato, azatioprina e ciclofosfamida os medicamentos utilizados. Intervenções cirúrgicas foram necessárias em 53,3% dos casos. Três casos (20,0%) foram refratários à terapia com corticoides e imunossupressores e foram tratados com agentes anti-TNF, com subsequente remissão da doença. Em conclusão, observou-se que uma parcela importante dos casos de AT é refratária à terapia tradicional e os agentes anti-TNF podem representar uma opção promissora para o controle da doença nesses casos.<sup>6</sup>

8. Diante do exposto, embora não haja indicação em bula, o medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade<sup>®</sup>) pode ser utilizado para o tratamento da condição patológica que acomete a Autora - **Arterite de Takayasu (AT)**, podendo representar, diante de seu quadro clínico, uma intervenção farmacológica em seu tratamento.

9. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que o medicamento **Infliximabe 100mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). No entanto, conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre esclarecer que os diagnósticos atribuídos a Autora, **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]** e **I35.1 - Insuficiência (da valva) aórtica**, não estão contidos no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco, inviabilizando portanto o recebimento do referido medicamento por vias administrativas.

10. Ressalta-se que em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), verificou-se que em 01 de dezembro de 2017 a Autora solicitou cadastro para a retirada do medicamento **Infliximabe 100mg**, junto ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), informando o diagnóstico (CID10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**. Entretanto, a solicitação foi indeferida, confirmando que a retirada do pleito, por vias administrativas, é inviável.

11. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (fls. 14 e 15, item VI, subitens "c" e "f") referente ao provimento do medicamento pleiteado "...como todas as condições necessárias para a melhora da parte autora...", cumpre ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem a prévia análise de laudo que justifique a

<sup>6</sup> NUNES, Guilherme et al. Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira. Rev. Bras. Reumatol. [online]. 2010, vol.50, n.3, pp. 291-298. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n3/v50n3a09.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

necessidade destes, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA  
GASPAR  
Médico  
CRM-RJ 52.52996-3  
ID. 3047165-6

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA  
Médica  
CREMERJ 52.91008-2

MARCELA MACHADO DURAO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 8626  
Mat.: 5516-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02