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

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 0199/2018**

Rio de Janeiro, 16 de março de 2018.

Processo nº 0023666-80.2018.4.02.5117
ajuizado por [redacted]
neste ato representada por [redacted]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 10mg/mL**.

## I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo, emitidos em 2018.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (fls. 30 a 32), emitidos em 22 de fevereiro de 2018 pelo médico [redacted] a Autora, 67 anos, apresenta **Arterite de Takayasu** tipo 3c (aneurisma da aorta infrarrenal, endoprótese da aorta femoral, espessamento da carótida esquerda e coronariopatia). Apesar de doses otimizadas de Metotrexato, mantém dependência da prednisona, com novas lesões em último exame. Devido ao caráter crônico da doença, o uso dos medicamentos é contínuo. Frente ao quadro grave, refratário e crônico, a Autora tem indicação de uso de **Infliximabe**. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**. Desta forma, foi prescrito:

- **Infliximabe 10mg/mL** – aplicar 3 ampolas por via endovenosa. Repetir após duas semanas, após quatro semanas, e em seguida a cada dois meses.

3. Acostado à folha 37 encontra-se Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos, preenchido em data não especificada pelo médico [redacted], onde foi relatado que a Autora apresenta **Arterite de Takayasu**, já fez uso de prednisona, e precisa do medicamento **Infliximabe 10mg/mL** para controle da atividade da doença.

## 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, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro 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, alterada pelas Portarias nº 2.663 de 11 de outubro de 2017, 2.925 de 01 de novembro de 2017 e nº 3.265, de 1º de dezembro 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 Portaria nº 006 de 17 de setembro de 2009 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

## 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[1]. 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[2].

2. Dado à raridade da **AT**, seu tratamento tem sido baseado em experiências clínicas retrospectivas e em série de casos, pois não há ensaios clínicos controlados e randômicos avaliando a terapêutica nesta entidade clínica. Após a introdução da terapia biológica, **novas perspectivas têm surgido para os pacientes com AT refratários aos esquemas terapêuticos tradicionais**. Micofenolato de mofetila, leflunomida, **infliximabe** e etanercepte encontram-se entre as novas promessas para tratamento da **AT**. 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[1]. Tratamento cirúrgico e/ou endovascular também são procedimentos realizados (pontes, angioplastias com ou sem utilização de *stents* ou endopróteses)[2].

## DO PLEITO

1. O **Infliximabe** é um anticorpo monoclonal. Liga-se fortemente ao Fator de Necrose Tumoral alfa ou TNFα, que está envolvido com a inflamação e inibe a sua atividade funcional. Este medicamento é indicado para tratamento de artrite reumatoide, espondilite

[1]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: 15 mar. 2018.
[2] 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: 15 mar. 2018.

anquilosante, artrite psoriásica, psoríase em placa, doença de Crohn, doença de Crohn fistulizante e colite ou retocolite ulcerativa[3].

## III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 100mg possui indicação clínica, que não consta em bula**, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Arterite de Takayasu**, conforme descrito em documentos médicos (fls. 30-32 e 37). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "*off label*".

2. O uso *off label* de qualquer medicamento, é por definição não autorizado por uma agência reguladora, ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Isso não implica, porém, que seu uso seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivada 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. Informa ainda que o uso *off label*, em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado[4].

3. Ressalta-se que o medicamento anti-TNFα **infliximabe** foi avaliado em estudo aberto que incluiu 15 pacientes com **AT**. Nesse estudo, foram incluídos pacientes que responderam a doses altas de corticosteroides e que apresentaram recidiva da doença após redução da droga, pacientes que nunca atingiram remissão ou que apresentaram toxidade inaceitável com o uso de corticosteroides. Em 13 pacientes, um ou mais dos seguintes agentes foram utilizados antes do estudo: metotrexato (13 casos), ciclofosfamida (6 casos), micofenolato mofetila (3 casos), azatioprina (3 casos), ciclosporina A (2 casos) e tacrolimo (2 casos). Nenhum desses imunossupressores havia conseguido induzir remissão ou permitira a redução ou suspensão dos corticosteróides. **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-TNFα e apresentou novas lesões arteriais e não conseguiu reduzir a dose de corticosteróide[1].

4. Um estudo nacional observacional, retrospectivo, 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 as drogas utilizadas. 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**[5].

---

[3]Bula do medicamento Infliximabe (Remicade®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1105252018&pIdAnexo=10456910 >. Acesso em: 15 mar. 2018.

[4]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>. Acesso em: 15 mar. 2018.

[5] 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: 15 mar. 2018.

5. Diante do exposto, embora não haja indicação em bula, o medicamento **Infliximabe 100mg** pode ser utilizado para o tratamento da doença que acomete a Autora - ***Arterite de Takayasu*** (AT), podendo **representar, neste caso, uma opção de terapia farmacológica a seu tratamento.**

6. 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).

7. 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, cabe esclarecer que 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 o diagnóstico atribuído a Autora, **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**, **não está contemplado** no rol de doenças cobertas para a dispensação deste fármaco, **inviabilizando portanto o recebimento do referido medicamento por vias administrativas**.

8. Elucida-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 que possam ser implementados nestas circunstâncias[6]. Portanto, atualmente não há medicamentos disponíveis no SUS que possam ser utilizados em alternativa ao medicamento pleiteado.

9. Acrescenta-se que o medicamento **Infliximabe 100mg** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)[7], para o tratamento da patologia mencionada.

10. Por fim, quanto á cronicidade e gravidade da doença, conforme exposto em documento médico (fl. 30), "*... a Arterite de Takayasu é uma doença crônica, progressiva e grave, e suas lesões são irreversíveis e graves, sendo urgente a terapia adequada para evitar novas sequelas...*".

**É o parecer.**

**À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**JULIANA PEREIRA DE CASTRO**
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

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

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

**MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA**
Médica
CREMERJ 52.91008-2

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

[6] CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: < http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes >. Acesso em: 15 mar. 2018.
[7] Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < http://conitec.gov.br/ >. Acesso em: 15 mar. 2018.