



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0382/2018

Rio de Janeiro, 17 de maio de 2018.

Processo nº 0065867-38.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe** (Remicade®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos (24 e 29) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – LME (fl. 19), parcialmente legível, emitidos em 09 de janeiro de 2018 e 19 de dezembro de 2017, pela gastroenterologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora apresenta diagnóstico de **proctite ulcerativa e colite ulcerativa**, com quadro clínico de ulcerações com muco, pus e sangue, corticodependente, não responde a Mesalazina e é intolerante a Azatioprina. A médica assistente recomenda que a Autora inicie o tratamento com **Infliximabe** para controle de atividade da doença. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.2 – Proctite ulcerativa (crônica)**. Foi prescrito à Autora:

- **Infliximabe 10mg/mL** – 05 ampolas na semana 0, 05 ampolas na semana 2, 05 ampolas na semana 6.

2. Às folhas 39 a 43 encontra-se o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, emitido em 20 de março de 2018 pela médica supramencionada, informando que a Autora apresenta diagnóstico de **retocolite ulcerativa, hipotireoidismo e ansiedade** com indicação de tratamento com Mesalazina 3,2g/dia e **Infliximabe 10mg/mL** 5mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e depois de 8/8 semanas. A médica assistente acrescenta que a Autora não vem apresentando resposta terapêutica à Mesalazina, medicamento distribuído pelo SUS, é corticodependente e intolerante aos imunossupressores disponibilizados pelo SUS. Caso não receba o tratamento recomendado, o quadro clínico da Autora poderá progredir com necessidade cirúrgica (retirada do cólon). O caso configura urgência devido ao agravamento do quadro clínico progressivo. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.8 – Outras colites ulcerativas**.

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018 dispõe,
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO /SJ/SES



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

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 pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, alterada recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 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 **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). As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, sangramento retal, eliminação de muco nas fezes e dor abdominal. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, corticóides e imunossupressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia¹.

2. O **hipotireoidismo** é definido como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da glândula tireoide para suprir uma função orgânica normal. A forma mais prevalente é a doença tireoideana primária, denominada de hipotireoidismo primário e ocasionada por uma falência da própria glândula, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido à doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central). As manifestações clínicas se distribuem numa ampla gama de sinais e sintomas, tais como: cansaço, fadiga, exaustão, sonolência, perda de concentração/memória, intolerância ao frio, constipação, depressão, ganho de peso, aumento de volume da tireoide, menstruação irregular, síndrome do túnel do carpo, déficit

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Retocolite Ulcerativa. Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002. Disponível em: <<http://portaisaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-retocolite-ulcerativa-2002.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2018.



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

de audição, pele seca, unhas quebradiças, edema palpebral/pretibial não compressivo, bradicardia, pressão alta, alteração do reflexo de Aquiles².

3. A **ansiedade** é um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho. A ansiedade e o medo passam a ser reconhecidos como patológicos quando são exagerados, desproporcionais em relação ao estímulo e interferem com a qualidade de vida, o conforto emocional ou o desempenho diário do indivíduo. A maneira prática de se diferenciar ansiedade normal de ansiedade patológica é basicamente avaliar se a reação ansiosa é de curta duração, autolimitada e relacionada ao estímulo do momento ou não³.

DO PLEITO

1. O **Infliximabe** é um anticorpo monoclonal. Liga-se fortemente ao **Fator de Necrose Tumoral alfa ou TNF α** , que está envolvido com a **inflamação** e inibe a sua atividade funcional. Dentre suas indicações, consta o tratamento da **retocolite ulcerativa**, para a redução dos sinais e sintomas; indução e manutenção da remissão clínica; indução e manutenção da cicatrização da mucosa; melhora na qualidade de vida em adultos; **redução ou descontinuação do uso de corticosteroides**; redução da hospitalização relacionada à colite ou retocolite ulcerativa em adultos; redução da incidência de colectomia em adultos; em pacientes com colite ou retocolite ulcerativa ativa com resposta inadequada aos tratamentos convencionais⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL possui indicação em bula⁴** para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora, conforme relato médico – **retocolite ulcerativa** (fls. 29 e 40).

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou a **não incorporação** do medicamento biológico para o tratamento **retocolite ulcerativa** grave refratária a corticoides e ciclosporina no Sistema Único de Saúde (SUS). Considerou-se que os resultados são pouco robustos independente da dose administrada e há considerável incidência de eventos adversos graves com a utilização de três doses⁵.

3. Em relação à disponibilização no âmbito do SUS, insta mencionar que **Infliximabe 10mg/mL é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), **aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto no**

² Nogueira, C.R., et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. p 1-18, 2011. Disponível em: <<http://diretrizes.amb.org.br/ans/hipotireoidismo-diagnostico.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2018.

³ CASTILLO, A. R. G. L. et al. Transtornos de Ansiedade. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 22 (Supl II), p. 20-23, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3791.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2018.

⁴ 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: 16 mai. 2018.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 105. Infliximabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa Grave refratária a corticoides e ciclosporina. Julho 2014. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Infliximabe-RCU-FINAL.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2018.



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

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.

4. Com base no exposto acima, 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.

5. Assim, elucida-se que as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) atribuídas à Autora: **K51.2 – Proctite ulcerativa (crônica)** e **K51.8 – Outras colites ulcerativas não estão contempladas** para a dispensação do medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL**. Portanto, nesse caso, por vias administrativas, o acesso ao medicamento é inviável.

6. Para o tratamento da **Retocolite Ulcerativa**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002, que dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo desta patologia. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) disponibiliza os seguintes medicamentos: Salicilatos – Mesalazina (supositórios de 250mg e 1000mg; comprimidos de 400mg e 500mg e enema com 3g Mesalazina + 100mL de diluente por dose), Sulfassalazina (comprimido de 500mg); Imunossupressores – Azatioprina (comprimido de 50mg) e Ciclosporina (cápsulas de 25mg, 50mg e 100mg e solução oral 100mg/mL).

7. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento e Monitoramento de Medicamentos (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a Autora solicitou cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) em 09 de janeiro de 2018 para a retirada do medicamento **Infliximabe 10mg/mL**, tendo seu pedido indeferido em 19 de janeiro de 2018. Consta como motivo para o indeferimento: "INFLIXIMABE 10MG/ML INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA COM 10ML) – CID K51.2 – Proctite ulcerativa (crônica). Parecer: não pertence ao CID informado". O Parecer Técnico do SIGME, contendo estas informações, está acostado aos autos à folha 23.

8. A título informativo, acrescenta-se que a Autora solicitou cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) em 12 de dezembro de 2016 para a retirada do medicamento Azatioprina, tendo seu processo aprovado em 26 de dezembro de 2016. Entretanto, não constam retiradas deste medicamento registradas no Sistema.

9. Cumpre destacar que, conforme relato médico, a Autora já efetuou tratamento com os medicamentos disponibilizados na Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do CEAF – Mesalazina e Azatioprina (fl. 29). E quanto a **Ciclosporina** não existe benefício do seu uso em longo prazo no tratamento da retocolite¹.

10. Diante do exposto, e considerando que a **Retocolite Ulcerativa** é uma patologia crônica que exige um tratamento contínuo e ainda o relato médico (fl. 42) no qual consta que a Autora "...não vem apresentando resposta terapêutica à Mesalazina, é intolerante aos imunossupressores. (...) Está corticodependente...", cumpre esclarecer que o medicamento Infliximabe representa, neste caso, uma nova intervenção farmacológica para controle clínico da patologia que acomete a Autora.

11. Por fim, elucida-se que o tratamento com Infliximabe deve ser iniciado e supervisionado por médicos especializados no diagnóstico e tratamento de doenças inflamatórias intestinais. No tratamento de **colite** ou **retocolite ulcerativa** a posologia é de infusão intravenosa de 5mg/kg, administrada por um período mínimo de 2 horas, seguida por doses de infusões adicionais de 5mg/kg nas Semanas 2 e 6 após a primeira infusão e, depois, a cada 8 semanas. Para pacientes adultos que tiverem resposta incompleta ou perda de resposta, deve-se considerar o ajuste da dose para até 10mg/kg. A continuação da terapia deverá ser reconsiderada com cautela em pacientes que não demonstraram




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

benefício evidente com a terapêutica dentro das primeiras 12 semanas de tratamento ou após o ajuste da dose⁴. Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

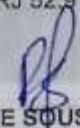
É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047


MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA
Médica
CREMERJ 52.91008-2

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
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