



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 1140/2018

Rio de Janeiro, 28 de dezembro de 2018.

Processo nº 5004034-28.2018.4.02.5102
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 100mg/frasco**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG/UNIRIO (Evento1_ANEXO2_págs. 6 a 9) e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento1_ANEXO2_pág. 14), emitidos em 11 e 17 de outubro de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta **pioderma gangrenoso**, com lesão ulcerada grave que se estende até a camada muscular, com bordas solapadas em membro superior direito, tórax e dorso. Em uso de Azatioprina 250mg/dia e Prednisona 80mg/dia, com pouca resposta, sendo necessária infusão de infliximabe para controle da doença. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L88 – Piodermite gangrenosa**. Desta forma, foi prescrito:

- **Infliximabe 100mg/frasco** – via intravenosa

Dose inicial: 4 frascos;

Após 14 dias: 4 frascos;

Após 4 semanas da 2ª dose: 4 frascos;

Posteriormente, manter o uso de 4 frascos a cada dois meses.

2. Acostado ao Processo encontra-se Laudo médico para instrução de PAJ da Defensoria Pública da União (Evento2_ANEXO2_págs. 1 e 2), preenchido em 29 de novembro de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta **pioderma gangrenoso**, lesão ulcerada que se estende até a camada muscular. É uma dermatose neutrofilica não infecciosa, que pela ulceração das camadas da pele gera muita dor ao Autor e tem progressão desastrosa. Necessita de **Infliximabe** para melhor tratamento das lesões, que não pode ser substituído pelo fato de o Autor já ter feito uso de outros medicamentos (azatioprina e prednisona), sem obter cicatrização e melhora da ferida (aguarda a administração do infliximabe desde outubro de 2018). Com o uso deste medicamento pleiteado espera-se a redução e cicatrização das feridas, com diminuição do risco de infecção e melhora do controle da dor. Por se tratar de doença progressiva com alto risco de processo infeccioso adjacente o início do tratamento é urgente. Caso o Autor não receba o tratamento indicado não haverá cicatrização da ferida, podendo então a doença progredir, com risco de infecção, amputação de membro e até óbito. O risco de infecção em paciente imunossuprimido como o Autor é altíssimo e a possibilidade de óbito é alta em um contexto de sepse.

II – ANÁLISE



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

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 por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 3550, de 1º de novembro de 2018, 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 por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <<http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>>.

DA PATOLOGIA

1. O **pioderma gangrenoso** é uma dermatose neutrofilica rara, crônica e muitas vezes recorrente. Sua etiologia é incerta havendo, na maioria das vezes, associação com doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa e doença de Crohn), neoplasias malignas, artrites e doenças hematológicas, podendo até mesmo em alguns casos simular uma infecção de ferida operatória. O manejo do quadro clínico, fundamentalmente, tem como objetivo limitar a destruição tecidual, promover a cura da ferida e obter um bom resultado estético. As medidas diretas de limpeza simples da lesão e a realização de curativos assépticos estão indicadas, devendo a utilização de medicamentos também ser quase sempre considerada, a fim de promover a cicatrização das ulcerações existentes e para prevenção de novas lesões. As terapias disponíveis incluem o uso de corticosteroides tópicos ou intralesionais, 6-mercaptopurina ou azatioprina, cromoglicato tópico, dapsona, clofazimina e ciclosporina. A oxigenoterapia hiperbárica pode estar indicada em pacientes que não toleram ou não respondem a altas doses de corticoides sistêmicos. Além disso, inibidores do TNF-alfa, como **infliximabe**, vêm sendo utilizados com bons resultados, sobretudo em pacientes que se beneficiam com o uso desse medicamento por suas comorbidades¹.

¹ KONOPKA, C. L.; et al. Pioderma gangrenoso: um artigo de revisão. J Vasc Bras, v. 12, n. 1, p. 25-33, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492013000100006>. Acesso em: 27 dez. 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**, um anticorpo monoclonal humano, neutraliza a atividade biológica do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). Está indicado para tratamento dos seguintes quadros clínicos: Artrite Reumatoide; Espondilite Anquilosante; Artrite Psoriásica; Psoríase em Placa; Doença de Crohn (adulto e pediátrico); Doença de Crohn Fistulizante, Colite ou Retocolite Ulcerativa (adulto e pediátrico)².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 100mg/frasco apresenta indicação clínica não descrita em bula²**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **pioderma gangrenoso**, conforme descrito em documentos médicos (Evento1_ANEXO2_págs. 6-9 e 14; Evento2_ANEXO2_págs. 1 e 2). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso do medicamento como “*off label*”.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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 correto, apenas ainda não aprovado³.

3. De acordo com recomendação da Associação Britânica de Dermatologistas, o tratamento do **pioderma gangrenoso** pode ser tóxico ou sistêmico. Em caso de úlceras pequenas pode ser útil o uso de antibióticos ou dapsona. Esteroides são recomendados para redução da inflamação, e imunossupressores podem ser úteis para reduzir a ação do sistema imunológico (imunossupressores disponíveis: micofenolato de mofetila, ciclosporina, azatioprina). Em casos severos pode ser considerada a utilização de imunossupressores mais fortes, como ciclofosfamida, esteroides intravenosos, imunoglobulina ou medicamentos biológicos⁴ (como o **infiximabe**).

4. Segundo recomendação da Mayo Clinic, organização norte-americana de prática clínica e pesquisa, o tratamento do **pioderma gangrenoso** pode considerar a utilização de corticosteroides, medicamentos usados para poupar o emprego de esteroides (ciclosporina, micofenolato, imunoglobulina, dapsona, **infiximabe** e tacrolimo), além de medicamentos para alívio da dor⁵.

² Bula do medicamento Infliximabe por Bio-Manguinhos. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8558222018&pIdAnexo=10750875>. Acesso em: 27 dez. 2018.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o 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: 27 dez. 2018.

⁴ BRITISH ASSOCIATION OF DERMATOLOGISTS. Pyoderma gangrenosum. Disponível em: <<http://www.bad.org.uk/for-the-public/patient-information-leaflets/pyoderma-gangrenosum>>. Acesso em: 27 dez. 2018.

⁵ MAYO CLINIC. Pyoderma gangrenosum. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pyoderma-gangrenosum/diagnosis-treatment/drc-20350392>>. Acesso em: 27 dez. 2018.




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

5. Tendo em vista o exposto, o pleito **Infliximabe 100mg/frasco** pode ser utilizado para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor.
6. Quanto à disponibilização no SUS, cumpre esclarecer que o **Infliximabe é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no 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 nas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF. Dessa forma, somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde autorizadas. Elucida-se que a dispensação do **Infliximabe 10mg/mL não está autorizada** para as Classificações Internacionais de Doença (CID-10) descrita pelo médico assistente, a saber: **L88 – Piodermite gangrenosa**. Dessa forma, o acesso ao medicamento por via administrativa é inviável.
7. Elucida-se ainda que o medicamento pleiteado **Infliximabe 100mg/frasco** até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁶ para o tratamento do quadro clínico do Autor – **pioderma gangrenoso**.
8. Por fim, destaca-se que atualmente não está disponível Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **pioderma gangrenoso**, e, portanto, não há recomendação de tratamento com alternativas previstas para o tratamento do Autor⁷.
9. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento1_INIC1_pág. 9) referente ao provimento do medicamento pleiteado, “... *bem como o que mais se revelar necessário à saúde do Autor no curso do feito*...”, cumpre esclarecer que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem laudo que justifique a sua necessidade, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de Niterói, 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


MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 27 dez. 2018.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes> >. Acesso em: 27 dez. 2018