



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/ NATJUS – FEDERAL Nº 0334/2019

Rio de Janeiro, 16 de abril de 2019.

Processo nº 5022323-75.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 10mg/mL** (Remicade®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo, emitidos em 2019.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (EVENTO1_LAUDO11_Pág. 1, EVENTO1_LAUDO13_Pág. 1, EVENTO1_RECEIT14_Pág. 1 e EVENTO1_RECEIT16_Pág. 1), emitidos em 14 de janeiro de 2019 e 25 de março de 2019, pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ

[REDACTED] a Autora, 47 anos, apresenta **Arterite de Takayasu tipo V** (síndrome do roubo subclávia), desde 2010, tronco braquiocefálico, artéria carótida comum D, bulbo carotídeo E, artéria vertebral D, tronco celíaco e artérias ilíacas comuns. Clinicamente, apresenta claudicação de membros superiores e inferiores e mandíbula, ausência de pulsos radiais e braquiais e pressão arterial inaudível em membros superiores. Fez uso inicial de metotrexato até 2016 mas, por manter atividade e progressão das lesões, foi trocado para azatioprina. Desde então, manteve controle apenas razoável, com necessidade de uso de prednisona em doses altas por diversas vezes ao surgirem sintomas vasculares novos, tendo atingido a dose de 175mg/dia de azatioprina, ainda sem controle efetivo de doença. Em novembro de 2018 apresentou sopro carotídeo novo e carotidínea e cefaleia compatíveis com a doença, além de aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS). Acrescenta que a Angiografia por ressonância magnética evolutivas vem apresentando sempre surgimento de novas lesões com territórios supridos por colaterais. Neste sentido, tem indicação precisa de aumento da dose da terapia e início de imunobiológico – **Infliximabe** 5mg/kg para melhor controle da doença. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**.

- **Infliximabe 300mg** para as semanas iniciais 0, 2 e 6, seguido de manutenção com 300mg a cada 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,



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

de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º 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 pela Portaria nº 702/GM/MS, 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. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

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 reprodutiva¹. 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 periférica².

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

¹SOUZA, 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: 16 abr. 2019.

²BORELLI, 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: 16 abr. 2019.



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

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 imunossupressores¹. 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 TNF α , 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 ulcerativa³.

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 (EVENTO1_LAUDO11_Pág. 1 e EVENTO1_LAUDO13_Pág. 1). 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 aprovado⁴.

3. Ressalta-se que o medicamento anti-TNF α **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 do fármaco, pacientes que nunca atingiram remissão ou que apresentaram toxicidade 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

³Bula do medicamento Infliximabe (Remicade®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1105252018&pIdAnexo=10456910>. Acesso em: 16 abr. 2019.

⁴ANVISA - 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: 16 abr. 2019.



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

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 α e apresentou novas lesões arteriais e não conseguiu reduzir a dose de corticosteroide⁵.

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 - metotrexato, azatioprina e ciclofosfamida. 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.

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 circunstâncias⁶. Sendo assim, 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. Quanto à solicitação advocatícia (EVENTO1_INIC1_Págs. 13 e 14, item “**V-DOS PEDIDOS**”, subitem “**d**”), referente ao provimento do medicamento pleiteado, “**...além de outros medicamentos que semostrarem necessários para manutenção de sua vida...**”,

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: 16 abr. 2019.

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: 16 abr. 2019.



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

cumpra esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem prévia análise de 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 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO

Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO

Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO