



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0431/2019

Rio de Janeiro, 16 de maio de 2019.

Processo nº 5028470-20.2019.4.02.5101,
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**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO6, págs. 12 e 13) e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO8, págs. 5 a 8), emitidos respectivamente em 17 e 30 de abril de 2019 pelo gastroenterologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **retocolite ulcerativa** em atividade acentuada, refratária ao tratamento convencional com sulfassalazina, mesalazina, azatioprina e corticosteroide, mantendo diarreia crônica sanguinolenta com vários episódios ao dia, astenia e poliartalgia, com conseqüente incapacidade laborativa. Caso não seja submetida ao tratamento indicado, pode ocorrer risco de hemorragia digestiva, megacólon tóxico, perfuração intestinal, necessidade de colectomia total e ileostomia, displasia e câncer de cólon. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID 10): **K51 - Colite ulcerativa**. Desta forma, foi prescrito:

- Indução: **Infliximabe 10mg/mL**
3 ampolas diluídas em 250mL de soro fisiológico por via intravenosa, em 2 horas nas semanas 0, 2 e 6;
Manutenção: **Infliximabe 10mg/mL**
3 ampolas diluídas em 250mL de soro fisiológico por via intravenosa em 2 horas a cada 8 semanas (uso contínuo).

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, 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,



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

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 **retocolite ulcerativa** é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acometem 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 proctite (doença limitada ao reto), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmoide), colite esquerda (quando há envolvimento do cólon descendente até o reto), retossigmoidite (quando afeta a porção mais distal do sigmoide) e pancolite (quando há envolvimento de porções proximais à flexura esplênica). 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, corticoides e imunossupressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, para manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia¹.

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 uso adulto e pediátrico, para redução dos sinais e sintomas; indução e manutenção da remissão

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 861 de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-retocolite-ulcerativa-livro-2002.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2019.



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

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 convencionais².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL possui indicação clínica, que consta em bula²** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relato médico – **Retocolite Ulcerativa** (Evento 1, ANEXO6, pág. 12 e Evento 1, ANEXO8, págs. 5 a 8).
2. Em relação à disponibilização do medicamento pleiteado 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 na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e Portaria nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (e suas atualizações), que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.
3. 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.
4. Assim, elucida-se que a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) atribuída a Autora: **K51 - Colite ulcerativa não está contemplada** para a dispensação do medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL**. Portanto, nesse caso, por vias administrativas, o acesso ao medicamento é inviável.
5. 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)¹** 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: Tipo 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); Tipo Imunossuppressores: Azatioprina (comprimido de 50mg) e Ciclosporina (cápsulas de 25mg, 50mg e 100mg e solução oral 100mg/mL).
6. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para o recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg, Mesalazina 1000mg (supositório) e Mesalazina 500mg, tendo efetuado a última retirada apenas deste último em 27 de novembro de 2018, no Polo Riofames.

² Bula do medicamento Infliximabe (Bio-Manguinhos Infliximabe) por Bio-Manguinhos – Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1209942019&pldAnexo=11015805>. Acesso em: 15 mai. 2019.



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

7. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou, em 2014, a não incorporação do medicamento biológico para o tratamento da **enterocolite ulcerativa** grave refratária a corticoides e ciclosporina no Sistema Único de Saúde (SUS). Considerou-se que os resultados eram pouco robustos independente da dose administrada e havia considerável incidência de eventos adversos graves com a utilização de três doses³.

8. Segundo relatório de recomendação da CONITEC, a dispensação do **Infliximabe**, caso fosse incorporado, deveria ocorrer apenas na falha de Ciclosporina, diante do impacto orçamentário apresentado e da falta de evidência científica que comprove sua superioridade³.

9. Posteriormente, à publicação do relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, o **Infliximabe** foi novamente submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o tratamento da **Colite ulcerativa grave refratária a ciclosporina e corticosteroides**, porém o processo foi encerrado a pedido do demandante⁴.

10. 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) – Sulfassalazina, Mesalazina, Azatioprina (conforme relato médico (Evento 1, ANEXO6, pág. 12 e Evento 1, ANEXO8, pág. 7). Foi mencionado ainda que o medicamento Ciclosporina – também disponibilizado pela SES/RJ, não configura uma alternativa terapêutica ao pleito Infliximabe 100mg e justifica que o uso da Ciclosporina é adequado ao tratamento de resgate de pacientes hospitalizados e não para pacientes ambulatoriais – como é o caso da Autora, e ainda descreve o elevado risco de efeitos colaterais decorrentes do uso contínuo com Ciclosporina, incluindo hipertensão arterial (8-50%), edema (5-14%), cefaleia (25%), hipertricose (5-19%), hirsutismo (21-45%), hipertrigliceridemia (15%), doenças do trato genital feminino (9-11%), náuseas (2-23%), diarreia (3-23%), hiperplasia gengival (2-16%) (Evento 1, ANEXO6, pág. 12).

11. Diante do exposto, considera-se que o uso de **Infliximabe 100mg** no manejo do quadro clínico que acomete a Autora – **Retocolite ulcerativa refratária ao tratamento convencional com Sulfassalazina, Mesalazina, Corticosteroide e Azatioprina, configura** uma nova abordagem terapêutica.

12. 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 benefício evidente com a terapêutica dentro das primeiras 12 semanas de tratamento ou após o ajuste da dose². Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações

³ 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: 15 mai. 2019.

⁴CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>. Acesso em: 15 mai. 2019.



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

médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

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.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR

Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO

Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES

Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-2

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO