



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0622/2019

Rio de Janeiro, 04 de julho de 2019.

Processo nº 5041744-51.2019.4.02.5101,
ajuizado por

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 10mg/mL** (Remicade®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (**Evento 1 ANEXO2**, Págs. 9 a 15), emitidos em 05 e 12 de junho de 2019 pelo médico , o Autor é acompanhado pelo Serviço de Gastroenterologia com o diagnóstico de **retocolite ulcerativa**, na forma de **pancolite**, com o quadro clínico de atividade moderada da doença, apesar do uso contínuo de **Sulfassalazina na dose recomendada**. Apresenta também **asma**, **enfisema pulmonar**, **diabetes mellitus tipo 2** e **hipertensão arterial**. Assim, foi solicitado com urgência o uso imediato de **Infliximabe 5mg/Kg** a cada 08 semanas para controle da doença, sob risco de complicações graves caso não faça uso, como megacólon tóxico, sangramento intestinal e perfuração intestinal. No momento apresenta quadro de diarreia com sangue nas fezes, evacuação em média 10 vezes ao dia, fezes líquida. Foi relato que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, paciente manteve atividade da doença apesar do uso regular e correto dos medicamentos. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51.9 - Colite ulcerativa, sem outra especificação**, e prescrito, em uso contínuo, por tempo indeterminado, o medicamento:

- **Infliximabe 10mg/mL** – aplicar 04 ampolas (via intravenosa), 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, 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.



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

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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 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 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 imunossuppressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, para manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia¹. Trata-se de doença que acomete o intestino grosso (cólon e reto). Caracteriza-se por inflamação da camada superficial do intestino chamada de mucosa. A doença não tem causa definida, portanto não há tratamento específico para sua cura. No entanto, é passível de controle através de medicamentos. É associada a vários fatores, tendo por base um componente hereditário e imunológico importantes. Afeta geralmente pessoas jovens, manifestando-se por diarreia com sangue vivo nas fezes. Quando acomete apenas o reto é chamada proctite e nesse caso costuma se manifestar por prisão de ventre com sangramento, às vezes confundida com hemorroida pelo paciente. É denominada de colite esquerda quando atinge o cólon esquerdo e **pancolite** ou colite extensa quando chega ou ultrapassa o cólon transverso. Eventualmente pode comprometer também a parte final do íleo terminal. A inflamação tem características próprias e uma biópsia é obrigatória

¹MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº 861 de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-retocolite-ulcerativa-livro-2002.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2019.



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

para diagnóstico diferencial, pela necessidade de se afastar outras entidades que cursam com inflamação intestinal, tais como as colites causadas por bactérias, vírus e parasitas².

2. A **Asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível³. Manifesta-se por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre carga genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas⁴.

3. O **enfisema pulmonar** é uma doença crônica irreversível, caracterizada por obstrução brônquica e distensão alveolar. Há perda da elasticidade dos pulmões, destruição alveolar e capilar por acúmulo de ar nos alvéolos. À medida que a destruição alveolar progride, as trocas gasosas diminuem. Há uma adaptação progressiva com a convivência de menor taxa de oxigênio no organismo, tornando, por isso mesmo, a pessoa intolerante à altas taxas de oxigênio. Dentre os fatores de risco, destaca-se o fumo e a poluição ambiental persistente. Na fase tardia, o paciente apresenta cansaço aos esforços rotineiros, tosse produtiva, desconforto relacionado com a menor capacidade de respirar (dispneia), uso abusivo da musculatura acessória, definindo o tórax em barril, agitação/sonolência, dificuldade de concentração, tremor das mãos e anorexia com perda de peso. As complicações frequentes do enfisema são o pneumotórax e a insuficiência respiratória aguda⁵.

4. O **Diabetes mellitus (DM)** consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações em longo prazo. A hiperglicemia persistente está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade. A classificação do DM tem sido baseada em sua etiologia. Os fatores causais dos principais tipos de DM – genéticos, biológicos e ambientais – ainda não são completamente conhecidos. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional⁶.

5. O **Diabetes mellitus tipo 2** é a forma presente em 90% a 95% dos casos de DM. Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genético e ambiental. Geralmente, o DM2 acomete indivíduos a partir da quarta década de vida. Trata-

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROCTOLOGIA. Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<https://portaldacoloproctologia.com.br/doencas/retocolite-ulcerativa/>>. Acesso em: 04 jul. 2019.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25 de novembro de 2013 (alterado pela Portaria SAS/MS nº 603 de 21 de julho de 2014). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2019.

⁴SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 32 (Supl 7):S 447-S 474, 2006. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_suplemento.asp?id=39>. Acesso em: 04 jul. 2019.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. Projeto de Profissionalização dos Trabalhadores da Área de Enfermagem. Profissionalização de auxiliares de enfermagem: Cadernos do aluno: Saúde do adulto, assistência clínica, ética profissional. 2.ed. 1ª reimpressão – Brasília: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/profae/pae_cad4.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2019.

⁶SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2019.



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

se de doença poligênica, com forte herança familiar, ainda não completamente esclarecida, cuja ocorrência tem contribuição significativa de fatores ambientais. Dentre eles, hábitos dietéticos e inatividade física, que contribuem para a obesidade, destacam-se como os principais fatores de risco. O desenvolvimento e a perpetuação da hiperglicemia ocorrem concomitantemente com hiperplasmogonemia, resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, disfunção incretínica, aumento de lipólise e consequente aumento de ácidos graxos livres circulantes, aumento da reabsorção renal de glicose e graus variados de deficiência na síntese e na secreção de insulina pela célula β pancreática. Em pelo menos 80 a 90% dos casos, associa-se ao excesso de peso e a outros componentes da síndrome metabólica⁶.

6. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg⁷.

DO PLEITO

1. O **Infliximabe (Remicade®)** 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 Colite ou retocolite ulcerativa, para uso adulto e pediátrico, para 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 convencionais⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL (Remicade®)** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e possui indicação clínica, que consta em bula⁸ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Retocolite Ulcerativa**, conforme relato médico (Evento 1_ANEXO2, Págs. 9; 11 a 15).

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 nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e 6/GM/MS (e suas

⁷SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2019.

⁸Bula do medicamento Infliximabe (Remicade®) por Jassen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=5250002019&pldAnexo=11231538>. Acesso em: 04 jul. 2019.



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

atualizações), de 28 de setembro de 2017, 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. Assim, elucida-se que a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) atribuída ao Autor: **K51.9 - Colite ulcerativa, sem outra especificação** não está contemplada para a dispensação do medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL**. Portanto, nesse caso, por vias administrativas, o acesso ao medicamento é inviável.

4. Destaca-se ainda que o medicamento pleiteado **Infliximabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou (julho/2014), a não incorporação do medicamento biológico para o tratamento da retocolite 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 doses⁹.

5. 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 superioridade¹⁰.

6. Posteriormente (junho/2017), o medicamento **Infliximabe** foi submetido novamente à análise da CONITEC para o tratamento de **Colite ulcerativa** grave e refratários a ciclosporina e corticosteroides, porém o processo foi encerrado a pedido do demandante¹⁰.

7. 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) e ainda 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, 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 Imunossupressores: Azatioprina (comprimido de 50mg) e Ciclosporina (cápsulas de 25mg, 50mg e 100mg e solução oral 100mg/mL).

8. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que o Autor está cadastrado no CEAF para o recebimento do medicamento Sulfassalazina 500mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 08 de abril de 2016, no Polo RioFarmes.

9. Conforme relato médico (Evento 1_ANEXO2, Págs. 9; 11 a 15), o Autor apresenta o diagnóstico de **retocolite ulcerativa**, na forma de **pancolite**, com o quadro

⁹ 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: 02 jul. 2019.

¹⁰CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#i>>. Acesso em: 02 jul. 2019.



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

clínico de atividade moderada da doença, apesar do uso contínuo de Sulfassalazina na dose recomendada; acrescenta ainda que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, pois a doença continuou em atividade apesar do uso regular e correto dos medicamentos. É descrito que o Autor também apresenta **asma, enfisema pulmonar, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial**.

10. Nesse sentido, observou-se que a bula do medicamento Ciclosporina¹¹ apresenta precauções de uso em pacientes com **hipertensão arterial**.

11. Contudo, não foi mencionado o uso prévio ou possíveis contraindicações do imunossupressor Azatioprina, também previsto no manejo da **Retocolite Ulcerativa**, conforme PCDT publicado pelo Ministério da Saúde. Assim sugere-se ao médico assistente que avalie o uso do imunossupressor, ou, em novo laudo, esclareça os motivos da sua contraindicação.

12. Caso o médico assistente considere indicado o uso da Azatioprina, estando o Autor dentro dos critérios para dispensação, para ter acesso este deverá **atualizar o seu cadastro junto ao CEAF**, através do comparecimento à **RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ**, munido da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

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.

VIRGINIA SILVA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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

¹¹ Bula do medicamento Ciclosporina (Sandimmun®) por Novartis Biociências S.A.. Disponível em: <<https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/2965.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2019.