



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0891/2019

Rio de Janeiro, 10 de setembro de 2019.

Processo nº 5059813-34.2019.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 10mg/ml**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos acostados ao Processo mais recentes, legíveis, datados e com identificação do profissional emissor.

2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO4_págs. 6 a 10) e documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1_ANEXO4_págs. 13 e 15 e Evento1_ANEXO5_págs. 2 e 3), emitidos em 18 de julho e 29 de agosto de 2019 e não datado, emitidos pela médica a Autora, 41 anos, é portadora de **Arterite de Takayasu tipo IV**, com acometimento da aorta abdominal e ilíacas, já tendo realizado cirurgia para colocação de endoprótese aorto-ilíaca; mantém atividade de doença com nova lesão aneurismática em aorta abdominal, comprometendo o rim único da Autora (realizou nefrectomia à esquerda por lesão de artéria renal esquerda); deve iniciar imediatamente infusão regular com **Infliximabe 10mg/ml**, uma vez que já está em uso de Metotrexate e apresenta surgimento e progressão de lesões vasculares, além de ser refratária ao tratamento com Prednisona. Há lesão em aorta abdominal em progressão, que engloba território de artéria renal direita, e considerando-se que o rim direito é único, a perda deste rim pode conduzir a Autora à necessidade de hemodiálise pelo restante da sua vida, caso não seja instituído com urgência o tratamento pleiteado. Desta forma, foi prescrito:

- **Infliximabe 10mg/mL** – Infundir 3 frascos por via endovenosa em 0, 2 e 6 semanas, e em seguida de 8 em 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 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, 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
RIO DE JANEIRO

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 pelas Portarias nº 2.663 de 11 de outubro de 2017, 2.925 de 01 de novembro de 2017 e nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, 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/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.

DO PLEITO

1. O Infliximabe é um anticorpo monoclonal que neutraliza a atividade biológica do TNF ao se ligar com alta afinidade a formas solúveis e transmembranas do TNF-alfa e inibir a ligação do TNF-alfa a estes receptores. Está 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.

¹SOUZA, A.W.S. et al. Tratamento da Arterite de Takayasu. Rev Bras Reumatol, v.46, supl.1, p.2-7, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v46s1/a02v46s1.pdf>>. Acesso em: 04 set. 2019.

²BORELLI, F. A. O, et. al. Arterite de Takayasu – Conhecer para diagnosticar. Rev Bras de Hipertens, v. 16, n. 4, p. 254-257, 2009.. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/16-arterite.pdf>>. Acesso em: 04 set. 2019.

³Bula do medicamento Infliximabe por Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8180542019&pIdAnexo=11411174>. Acesso em: 04 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III - CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de arterite de Takayasu (AT), rim único, tendo realizado tratamento prévio com prednisona e metotrexato, sem sucesso terapêutico. Atualmente encontra-se pleiteado e prescrito o medicamento **Infliximabe 10mg/ml** (Evento 1_ANEXO4_págs. 6 a 10, Evento 1_ANEXO4_págs. 13 e 15 e Evento1_ANEXO5_págs. 2 e 3).
2. Considerando o quadro clínico que acomete a Autora, foi verificado 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 circunstâncias⁴. Sendo assim, atualmente não há medicamentos disponíveis no SUS que possam ser utilizados em alternativa ao medicamento pleiteado.
3. Acrescenta-se que o medicamento **Infliximabe 10mg/ml** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁵, para o tratamento da doença mencionada.
4. O tratamento da Arterite de Takayasu (AT) inclui o uso de corticosteroides em altas doses na fase ativa da doença por um a três meses. Imunossuppressores são utilizados em caso de reativação da doença, após o desmame dos corticosteroides e quando não há resposta adequada a estes¹. Tratamento cirúrgico e/ou endovascular também são procedimentos realizados (pontes, angioplastias com ou sem utilização de stents ou endopróteses)². Uma parcela importante dos casos de AT é refratária à terapia tradicional⁶.
5. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/ml possui indicação clínica, que não consta em bula**, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – Arterite de Takayasu (AT), conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO4_págs. 6 a 10, Evento 1_ANEXO4_págs. 13 e 15 e Evento1_ANEXO5_págs. 2 e 3). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.
6. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil, a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁷.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes> >. Acesso em: 04 set. 2019.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 04 set. 2019.

⁶ NUNES, G., et al. Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira. Rev. Bras. Reumatol., v. 50, n. 3, p. 291-298, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n3/v50n3a09.pdf>>. Acesso em: 04 set. 2019.

⁷ 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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn- >



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. De acordo com o estudo publicado em setembro de 2018, o uso de medicamentos biológicos (**infiximabe**) no tratamento de adultos e crianças com **arterite de Takayasu**, demonstrou que o tempo de vida livre de progressão se mostrou mais longo em pacientes que receberam medicamentos biológicos, em relação aos pacientes que receberam imunossupressão tradicional⁸.

8. Em 2017, foi publicada revisão por *Pacheco* e colaboradores, com objetivo de sumarizar estudos comparativos com foco em qualquer tipo de intervenção clínica para tratamento da AT. **Foi concluído que as evidências científicas encontradas foram insuficientes para gerar recomendação acerca dos tratamentos farmacológicos da arterite de Takayasu.**⁹

9. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que **Infiximabe 10mg/mL** - é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram 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 (Título IV) e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Infiximabe 10mg/mL, não está autorizado** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: **arterite de Takayasu** (Evento 1_ANEXO4 págs. 6 a 10, Evento 1_ANEXO4 págs. 13 e 15 e Evento 1_ANEXO5 págs. 2 e 3). Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

É o parecer.

À 23ª 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

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID/4.216.255-6

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

1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 04 set. 2019.

⁸ RUSSO, R. A. G.; KATSICAS, M. M. Takayasu Arteritis. *Front Pediatr*, v.6, p. 1-17, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6165863/pdf/fped-06-00265.pdf>>. Acesso em: 04 set. 2019.

⁹ PACHECO, R. L., et al. Clinical interventions for Takayasu arteritis: A systematic review. *Int J Clin Pract*, v. 71, n. 11, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijcp.12993>>. Acesso em: 04 set. 2019.