



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0899/2019**

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 2019.

Processo nº 5058715-14.2019.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Centro Médico Profª Bianca Bica (Evento1 ANEXO2 págs. 9 e 10), emitidos em 26 de agosto de 2019 pela médica  , a Autora apresenta **Doença de Behçet**, com doença de início agressiva aos 8 anos de idade, caracterizado por grave acometimento neurológico (paralisia bulbar) que culminou em parada cardiorrespiratória revertida em UTI. Apresenta ainda comprometimento cardíaco e pulmonar que provoca dessaturação frequente que exige a utilização de BPAP e fisioterapia respiratória permanente. A Autora vem sendo tratada com intensa imunossupressão medicamentosa, a fim de controlar essas manifestações clínicas e as infecções associadas sem, contudo, apresentar melhora clínica. Apresenta doença refratária evoluindo com vasculite cutâneo-mucosa e pulmonar, e sinais indiretos de tromboembolismo pulmonar recorrente (D dímero > 3100) e consequente cansaço aos médios esforços. Necessita receber o medicamento **Infliximabe** (Remicade®) para controle do quadro clínico, sob risco de evolução desfavorável do quadro pulmonar. Dose prevista de 5mg/kg (peso = 100kg), que seria de 500mg/dose por um período de 12 meses. Várias publicações em literatura médica corroboram o uso do medicamento mencionado para os casos refratários de **Doença de Behçet**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): M35.2 – **Doença de Behçet**. Desta forma, foi prescrito:

- Pré-medicação  
Difenidramina 25mg – uso endovenoso, diluído em soro fisiológico 0,9% imediatamente antes do **Infliximabe** (Remicade®);
- **Infliximabe 100mg** (Remicade®)  
Diluir 5 frascos (500mg) em 250mL de soro fisiológico 0,9% e administrar por via endovenosa em 2 horas.

**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,



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 **Doença de Behçet (DB)** é uma é uma vasculite sistêmica que pode ser definida na fronteira entre a doença autoimune e autoinflamatória<sup>1</sup>. Caracteriza-se por episódios recorrentes de úlceras orais e genitais, lesões oculares e cutâneas, bem como lesões vasculares, articulares, gastrointestinais ou neurológicas. Embora a sua etiologia seja desconhecida, crê-se que se deva a um processo autoimune desencadeado por uma infecção ou agente ambiental em indivíduos geneticamente predispostos. O alelo HLA-B51, localizado no cromossoma 6p, tem sido associado à doença<sup>2</sup>.

### 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 Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa) e inibe a ligação do TNF-alfa a estes receptores. Está indicado para o tratamento de Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriásica, Psoríase em placa, Doença de Crohn adulto e pediátrico, Doença de Crohn Fistulizante e Colite ou Retocolite Ulcerativa adulto e pediátrico<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> FERRAO, C., et al. A nossa regra de ouro na doença de Behçet: tratar a manifestação clínica. Arq Med, v. 29, n. 3, p. 75-79, jun. 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0871-34132015000300003&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132015000300003&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 11 set. 2019.

<sup>2</sup> COUTINHO, I., et al. Doença de Behçet ocular: a nossa realidade. Rev Bras Oftalmol. 2017; 76 (4): 210-12. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v76n4/0034-7280-rbof-76-04-0210.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2019.

<sup>3</sup>Bula do medicamento Infliximabe por Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8180542019&pIdAnexo=11411174](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8180542019&pIdAnexo=11411174)>. Acesso em: 11 set. 2019.





GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

### III - CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que a utilização do medicamento pleiteado **Infliximabe 100mg**, para o tratamento da **Doença de Behçet**, é caracterizada como uso “*off-label*” pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
2. 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 patologia. 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 lugar<sup>4</sup>.
3. Vale destacar que são restritos os medicamentos que possuem aprovação em bula aprovada pela ANVISA para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora<sup>5</sup>.
4. A escolha do tratamento na **Doença de Behçet** depende do quadro clínico do paciente. Dentre suas manifestações, as oculares, neurológicas, gastrintestinais e lesões de grandes vasos merecem atenção especial e requerem o uso de corticosteroides em altas doses e de imunossupressores<sup>5</sup>.
5. De acordo com consenso internacional de diagnóstico e manejo da **doença de Behçet com acometimento neurológico** (2014), Estudos retrospectivos mostraram que 2/3 dos pacientes com lesões cerebrais tiveram boa recuperação em resposta ao uso de esteroides, mas 1/3 tem recaídas ou progressão da doença. Foi relatado que a Azatioprina é capaz de prevenir inflamação do segundo olho após o primeiro episódio ocular. Estudos mostraram que **Infliximabe** foi eficaz no tratamento da **DB** ocular e neurológica refratárias, atingindo desfechos favoráveis, com benefício continuado nos estudos de acompanhamento por períodos de 1 ano e 4 anos. Adalimumabe também foi reportado como uma alternativa eficaz ao Infliximabe. Até a publicação do estudo, a experiência com Infliximabe era consideravelmente maior em relação a outros agentes anti-TNF<sup>6</sup>.
6. Em centro de registro da Cochrane foi observado estudo relativo ao manejo da **doença de Behçet** com acometimento vascular refratária com medicamentos anti-TNF, foi

<sup>4</sup>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-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](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-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: 11 set. 2019.

<sup>5</sup>SOUZA, A.W.S., et al. Tratamento com infliximabe da doença de Behçet ativa. Rev. Bras. Reumatol., v.45, n.2, São Paulo, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042005000200009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042005000200009)>. Acesso em: 11 set. 2019.

<sup>6</sup>KALRA, S., et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. J Neurol., v. 261, p. 1662-1676, 2014. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155170/pdf/415\\_2013\\_Article\\_7209.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155170/pdf/415_2013_Article_7209.pdf)>. Acesso em: 11 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

concluído que na série de casos analisada os inibidores de TNF alcançaram remissão clínica com 3 meses em todos os pacientes e remissão sustentada foi observada na maioria deles, após 14 meses.<sup>7</sup>

7. Quanto à disponibilização através do SUS, **Infliximabe** 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 **Infliximabe 10mg/mL, não está autorizado** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: M35.2 – Doença de Behçet (Evento1\_ANEXO2\_págs. 9 e 10). Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

8. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>8</sup> que verse sobre Doença de Behçet. Portanto, não foram publicadas listas de medicamentos que possam ser aplicadas nestas circunstâncias.

9. Até o momento o medicamento **Infliximabe** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - Doença de Behçet<sup>9</sup>.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

<sup>7</sup> COCHRANE LIBRARY. Central Register of Controlled Trials. Management of refractory vascular behçet's disease with TNF inhibitors: a retrospective multi-center case series. Rheumatology, v. 58, supl. 2, 2019. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01953991/full>>. Acesso em: 11 set. 2019.

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 11 set. 2019.

<sup>9</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#1>>. Acesso em: 11 set. 2019.