



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0920/2019

Rio de Janeiro, 19 de setembro de 2019.

Processo nº 5061139-29.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
representada por [REDACTED].

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 **Adalimumabe 40mg**.

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_ANEXO3, pág. 1), (Evento 1_ANEXO4, pág. 1) e (Evento 1_ANEXO, págs. 2 a 6), emitidos em 02 de setembro, 22 de julho e 15 de agosto de 2019, pelos médicos [REDACTED] e [REDACTED], a Autora acompanhada pelo serviço de Reumatologia do referido hospital com o diagnóstico de **arterite de Takayasu**, com o quadro clínico de aneurisma de aorta e inflamação importante de parede vascular com risco de ruptura e morte. Além de sintomas constitucionais como perda ponderal, fadiga e poliartralgia. Apresenta ainda atividade da doença a despeito do tratamento otimizado com dose máxima de Metotrexato e altas doses de Prednisona (50mg/dia). Foi relatado que há extensa literatura médica internacional que suporta o uso do Adalimumabe em pacientes com arterite de Takayasu refratários ao tratamento convencional. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Adalimumabe 40mg – 01 ampola subcutânea de 14/14 dias.**

2. Em documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_ANEXO5, págs. 7 a 9), emitidos em 10 de julho de 2019, pela médica [REDACTED], a Autora, 28 anos, apresenta diagnóstico há 4 anos de **síndrome do arco aórtico (arterite de Takayasu)**, com o quadro clínico de ectasia de aorta ascendente, insuficiência aórtica moderada, aneurisma dissecante de aorta desde o arco aórtico até a aorta descendente com atividade vasculítica mesmo em uso de Prednisona e Metotrexato com indicação cirúrgica, porém necessita de controle de atividade da doença prévio ao procedimento. Indicado biológico. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Adalimumabe 40mg** – aplicar 01 ampola subcutânea a cada 14 dias. Peso 49kg e altura 1,64cm.

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.
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 **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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) contendo apenas sequências humanas de peptídeos. Em adultos está indicado para Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica, Espondiloartrite Axial, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa, Psoríase em placas, Hidradenite Supurativa e Uveíte³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, destaca-se que considerando a doença da Autora, verificou-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 circunstâncias⁴.

2. Acrescenta-se que o medicamento **Adalimumabe 40mg** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁵, para o tratamento da referida patologia.

3. 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.

4. Informa-se que o medicamento pleiteado **Adalimumabe 40mg possui indicação clínica, que não consta em bula**³, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Arterite de Takayasu**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO3, pág. 1),

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: 18 set. 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: 18 set. 2019.

³Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7625012019&pldAnexo=11399014>. Acesso em: 18 set. 2019.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#A>>. Acesso em: 18 set. 2019.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A>>. Acesso em: 18 set. 2019.

⁶NUNES, 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(Evento 1_ANEXO6, págs. 2 a 6) e (Evento 1_ANEXO5, págs. 7 a 9). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

5. 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.

6. De acordo com o estudo publicado em setembro de 2018, o uso de medicamentos biológicos 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.

7. Em 2017 foi publicada revisão sistemática por Pacheco e colaboradores, com objetivo de sumarizar estudos comparativos com foco em qualquer tipo de intervenção clínica para tratamento da AT. Foram encontrados apenas 5 estudos comparativos que cumpriram os critérios de elegibilidade para inclusão na revisão sistemática; os estudos mencionados em geral tiveram o objetivo de avaliar os efeitos de diferentes esquemas terapêuticos, incluindo metotrexato, ciclofosfamida, infliximabe, **adalimumabe**, etanercepte, resveratrol, ciclosporina, azatioprina, tacrolimo, micofenolato de mofetila e mizoribina, isolados ou combinados, em 342 pacientes com diferentes apresentações clínicas da arterite de Takayasu. No entanto, limitações metodológicas dos estudos incluídos, pequenos tamanhos de amostra e relatos inapropriados não permitiram alcançar conclusão razoável acerca da efetividade e segurança do tratamento; **foi concluído que as evidências científicas encontradas foram insuficientes para gerar recomendação acerca do tratamento farmacológico da arterite de Takayasu**.⁹

8. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que **Adalimumabe 40mg** - 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

⁷BRASIL. 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%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: 18 set. 2019.

⁸RUSSO, 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.

⁹PACHECO, 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Adalimumabe 40mg, não está autorizado** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]** (Evento 1_ANEXO3, pág. 1), (Evento 1_ANEXO6, págs. 2 a 6) e (Evento 1_ANEXO5, págs. 7 a 9). Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável.**

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.


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRE-RJ 14680


MARCELA MACHADO DÚRAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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