



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1040/2019

Rio de Janeiro, 30 de outubro de 2019.

Processo nº 5068536-42.2019.4.02.5101,
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 aos medicamentos Infiximabe e Sulfassalazina.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com sumário de alta do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2, Pág. 19), assinado em 23 de julho de 2019, pelo médico , o Autor, 45 anos, com RCU- pancolite internado para investigação de refratariedade ao tratamento medicamentoso. Refere que desde o início do tratamento nunca ficou com número de evacuações inferior a 10 vezes ao dia. Dessa forma já havia sido solicitado **Infiximabe** e o mesmo segue aguardando liberação. Colonoscopia revela **protossigmoidite de atividade moderada (Mayo 2)**. Vinha em uso de **Azatioprina 100mg desde abril/2019**. Faz uso também de **Sulfassalazina 4g/dia**, **Prednisona 40mg/dia** (ao internar seguia em uso de 50mg), **Isoniazida** (tratamento de ILTB -- iniciado em 02/05/2019). Duramente internação foi progredido o uso de **Azatioprina pra 200mg/dia** e iniciado desmame de **Prednisona**, recebendo alta com 40mg/dia. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K51 – Colite ulcerativa**.

2. Em documentos médicos do hospital supracitado, formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica Filho e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_ANEXO2, Págs. 20 e 21; 23 a 26; 29 e 30; 37 a 41), preenchidos em 27 de junho e 15 de maio de 2019, 21 de novembro de 2018 e 07 de agosto de 2019, pela médica , o Autor acompanhado pelo serviço de Gastroenterologia do referido hospital com o diagnóstico de **retocolite ulcerativa idiopática** com o quadro clínico de diarreia crônica com sangue, líquida com mais de 10 vezes ao dia, dor em fossa ilíaca esquerda, sintomas início em agosto/2017 e diagnóstico por colonoscopia em janeiro/2018. **Pancolite** acentuada confirmada por biópsia. Foi iniciado **Prednisona 60mg/dia** e **Sulfassalazina 4g/dia** com resposta parcial e ao reduzir a **Prednisona** voltou a piorar, mantendo evacuações de 8 vezes ao dia com sangue. Atualmente com **Prednisona 40mg** há 2 meses e **Sulfassalazina 4g/dia** sem nenhuma melhora. Nova Videorretossigmoidoscopia biópsia atividade de **doença moderada**. Índice atividade **Mayo 2**. Deve iniciar **Infiximabe** devido à gravidade da colite. Atividade refratária a 5-ASA e **Prednisona**, já em uso há >6 meses. Já está usando **Isoniazida** para tuberculose latente (PPD = 11mm. Caso não seja submetido ao tratamento indicado, corre



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

risco de perfuração intestinal, megacólon tóxico, choque hemorrágico por sangramento de cólon, choque hipovolêmico por desidratação e colectomia total de urgência e risco de complicações e óbito. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): K51.0 -- Enterocolite ulcerativa (crônica), e prescrito, os medicamentos:

- Sulfassalazina 500mg – 02 comprimidos de 6/6 horas.
- **Infliximabe 100mg/10mL** -- 1ª dose – semana zero = 5 ampolas intravenosa diluído; 2ª dose – semana 2 (14 dias após 1ª dose) = 5 ampolas intravenosa; 3ª dose - semana 6 (após 28 dias da 2ª dose) = 5 ampolas intravenosa, e depois manutenção -- 5 ampolas intravenosa diluídos de 2/2 meses (8/8 semanas), uso contínuo, por tempo indeterminado.

2. Apensado ao processo (Evento 1_ANEXO2, Págs. 31 e 32) encontram-se laudos de exames Videorretossigmoidoscopia e Videoleocolonoscopia em impresso do hospital supracitado, realizados pelo Autor em 13 de fevereiro e 25 de janeiro de 2019, com conclusão de: RCUI em atividade moderada (Mayo 2), Pancolite ulcerativa em atividade acentuada (Mayo 3) e Polipo pediculado (Yamada IV) em transverso - Polipectomia.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

2. A **retocolite ulcerativa (RCU)** pertence a um grupo de doenças conhecidas como doenças inflamatórias intestinais (DII). É uma doença crônica inflamatória do cólon (intestino grosso) que frequentemente ocorre nos adolescentes e adultos jovens, mas que também pode ocorrer em outros indivíduos. Os sintomas podem incluir dor abdominal, urgência evacuatória, diarreia e sangue nas fezes. A inflamação começa no reto e pode se estender até o cólon de maneira contínua. Embora não haja uma cura conhecida, há muitas terapias efetivas para manter a inflamação sob controle. Os tratamentos agem diminuindo a inflamação na parede do cólon. Isso permite que o cólon se recomponha e também ajuda a aliviar os sintomas de diarreia, sangramento retal e dor abdominal. Os dois objetivos básicos do tratamento são obter a remissão e mantê-la. Se não se pode conseguir a remissão, o objetivo seguinte passa a ser reduzir a doença para melhorar a qualidade de vida do paciente. Nem todos os tratamentos são iguais pra todos que sofrem de retocolite ulcerativa. O enfoque deve ser na medida das necessidades de cada indivíduo porque a doença de cada pessoa é diferente. O tratamento médico pode provocar a remissão, que pode durar meses e até anos, mas a doença pode aparecer de vez em quando por causa da reparaçãõ de alguma inflamação ou por algo que a ative. As crises podem indicar a necessidade de mudar a dose, a frequência ou o tipo de remédio. Mesmo quando o enfoque principal do medicamento usado para tratar a retocolite ulcerativa é controlar a inflamação e manter a remissão, alguns fármacos também podem ser usados para tratar os sintomas de uma crise².

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: 23 out. 2019.

²ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE COLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN - ABCD. Viver com a Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2017/06/Folheto-Viver-com-Retocolite-Ulcerativa.pdf>>. Acesso em: 23 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Na retocolite ulcerativa a classificação da atividade da doença é avaliada através do **Escore de Mayo**, podendo ser dividida em doença em remissão ou remissão clínica (0 a 2 pontos), atividade discreta ou atividade leve (3 a 5 pontos), atividade moderada (6 a 10 pontos) ou atividade grave (11 e 12 pontos). O Escore de Mayo avalia os seguintes parâmetros: número de evacuações, presença de sangramento retal, achados endoscópicos e avaliação global do paciente. A classificação endoscópica da doença é avaliada através do Escore Endoscópico de Mayo. O Escore Endoscópico de Mayo avalia os seguintes parâmetros: padrão vascular, presença de eritema, friabilidade, erosões, sangramento espontâneo e presença de ulcerações. A doença é classificada em remissão endoscópica, atividade endoscópica discreta, atividade endoscópica moderada ou atividade endoscópica grave^{3,4}.

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. 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 convencionais. Também indicado para a redução da incidência de colectomia em pacientes adultos com colite ou retocolite ulcerativa moderada ou gravemente ativa, refratária a corticosteroides intravenosos⁵.

2. O modo de ação da **Sulfasalazina** não está completamente elucidado, mas parece estar relacionado com suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras observadas em modelos experimentais in vitro. Os seguintes mecanismos têm sido propostos: inibição da síntese de citocinas, prostaglandinas e leucotrienos; ação antioxidante; inibição da expansão clonal de populações de linfócitos B e T patogênicas e redução da adesão e função de leucócitos. É destinado para os seguintes casos: Gastroenterologia: tratamento da retocolite ulcerativa inespecífica, tratamento da colite ulcerativa de gravidade moderada, terapia adjuvante na colite ulcerativa grave e na doença de Crohn; Reumatologia: tratamento da artrite reumatoide e espondilite anquilosante⁶.

³PASSOS, M.A.T. et al a importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(2):e1374. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v31n2/pt_0102-6720-abcd-31-02-e1374.pdf>. Acesso em: 23 out. 2019.

⁴UNESP -- Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho -- Faculdade de Medicina. SILVA, E. F. C. Preditores de Gravidade na Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/153610/silva_cfe_me_bot.pdf?sequence=7&isAllowed=y>. Acesso em: 23 out. 2019.

⁵Bula 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>. Acesso em: 23 out. 2019.

⁶Bula do medicamento Sulfasalazina (Azulfín®) por Apsen Farmacêutica S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5759432019&pIdAnexo=11268825>. Acesso em: 23 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que os medicamentos pleiteados **Infliximabe** e **Sulfassalazina** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2. Os medicamentos pleiteados **Infliximabe** e **Sulfassalazina** possuem indicação em bula^{5,6} para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Retocolite Ulcerativa**, conforme relatos médicos (Evento 1_ANEXO2, Págs. 19 a 21; 23 a 26; 29 a 32; 37 a 41).

3. No que tange à disponibilização dos medicamentos pleiteados no âmbito do SUS, insta mencionar que:

- **Sulfassalazina 500mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), de acordo com os critérios estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Retocolite Ulcerativa¹ (Portaria SAS/MS nº 861, de 4 de novembro de 2002), e 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.
- **Infliximabe foi incorporado ao SUS** para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme disposto na Portaria SCTIE nº 49, de 22 de outubro de 2019⁷. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁸, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o **Infliximabe ainda não está disponível para o tratamento de pacientes com Retocolite Ulcerativa no SUS**, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

4. 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

⁷CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE – CONASS. CONASS Informa. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/conass-informa-n-158-publicada-a-portaria-sctie-n-47-que-torna-publica-a-decisao-de-incorporar-o-infliximabe-e-o-vedolizumabe-para-tratamento-da-retocolite-ulcerativa-moderada-a-grave-lim/>>. Acesso em: 23 out. 2019.

⁸Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 23 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

5. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados da SES/RJ, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada dos medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido) e Sulfassalazina 500mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em **10 de outubro**, no Polo RioFarmes.

6. Acrescenta-se ainda que, em último contato eletrônico (*e-mail*) com a **Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE)** da SES/RJ, em 23 de outubro de 2019, foi informado que **Azatioprina 50mg e Sulfassalazina 500mg encontram-se, no momento, com seu estoque irregular.**

7. Conforme relato médico (Evento 1_ANEXO2, Págs. 19), o Autor "...*Vinha em uso de Azatioprina 100mg desde abril/2019. Faz uso também de Sulfassalazina 4g/dia, Prednisona 40mg/dia*". No entanto, **não foi mencionado** uso prévio do imunossupressor Ciclosporina ou possíveis **contraindicações**. Assim sugere-se ao médico assistente que descreva os demais medicamentos utilizados no plano terapêutico do Autor, e **avalie o uso do imunossupressor, ou, em novo laudo, esclareça os motivos da sua contraindicação.**

8. Dessa forma, **sendo autorizado o uso da Ciclosporina**, estando o Autor dentro dos **critérios para dispensação** e ainda cumprindo o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, **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.*

9. Por fim, elucida-se que a dosagem de **Sulfassalazina** deve ser ajustada de acordo com as reações e tolerâncias individuais. O tratamento inicial é de 3 a 4g diários em doses divididas igualmente por via oral. Em alguns casos é mais prudente iniciar o tratamento com doses menores, por exemplo, 1 a 2g diários, para diminuir a incidência de eventos adversos gastrointestinais. No tratamento de manutenção 2g diários em doses divididas igualmente por via oral. Se houver intolerância gastrointestinal, deve-se reduzir a dose em 50% e aumentar gradualmente até a dose alvo após alguns dias. Se a intolerância persistir, interromper o uso da droga durante 5 a 7 dias e reintroduzir em dose diária menor. **A resposta ao tratamento e os ajustes da dosagem devem ser determinados com a realização de exames periódicos.** Geralmente é necessário continuar a administração, mesmo quando os sintomas clínicos, incluindo a diarreia, já estiverem controlados⁶. Assim, destaca-se **a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando**

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

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
CRF-RJ 14680

MARCELA MACILADO 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