



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1272/2019**

Rio de Janeiro, 17 de dezembro de 2019.

Processo nº 5014772-90.2019.4.02.5118,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, 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 datados acostados ao Processo.
2. De acordo com documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1 LAUDO7, pág. 2), emitido em 17 de outubro de 2019, pela médica [REDACTED] a Autora, 31 anos, portadora de **doença de Behçet** desde 2014, com trombos de veia cava superior e trombo intracardíaco, tem história prévia de tromboembolismo pulmonar com comprometimento mucoso (úlceras orais e genitais). Dependente de tratamento em dose moderada a alta de glicocorticoide, com dano sistêmico pela droga, e refratariedade ao controle da doença com Azatioprina 150mg/dia. Desse modo apresenta indicação ao uso de **Infliximabe 5mg/Kg** nas semanas zero, 2 e 6 e após a cada 8 semanas por tempo indeterminado em função da alta mortalidade da doença. Peso 60Kg e altura 1,49cm. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M35.2 – Doença de Behçet**.
3. Em formulário médico da Defensoria Pública da União Núcleo Regional da Baixada Fluminense (Evento 1 OFIC8, págs. 1 a 5), emitido em 07 de novembro de 2019, pela médica [REDACTED] a Autora é portadora de **doença de Behçet, vasculite grave**, já com história de trombose de veia cava superior, trombose intracardíaco, trombose hepática e TEP (tromboembolismo pulmonar). Tais eventos podem ser fatais. Há extrema urgência no início de **Infliximabe** para controle da atividade doença. A não realização do tratamento ocasiona ao paciente risco de morte.

**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  
**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 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. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

### 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. A sua etiopatogenia ainda não é completamente conhecida, embora saibamos que contribuem fatores genéticos (Antígenos de Histocompatibilidade/ HLA, por exemplo) e ambientais (maior prevalência em zonas específicas do globo). Há células implicadas no processo patológico (neutrófilos, macrófagos, linfócitos T reguladores) e outros componentes (fator de necrose tumoral/ TNF, interleucinas) do sistema imune. As formas clínicas da DB são muito variadas, quer na gravidade, quer nos órgãos atingidos: Behçet Mucocutâneo, Behçet Ocular, Vasculobehçet, Neurobehçet, Behçet Intestinal, Behçet Cardíaco. Independentemente dos mecanismos imuno-inflamatórios subjacentes às diversas apresentações clínicas, a terapêutica tem de ser adaptada a cada uma delas<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. A doença de Behçet manifesta-se habitualmente entre a 2ª e a 4ª década de vida, embora possa afetar qualquer idade, sem diferença na distribuição socioeconômica. 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,

<sup>1</sup>FERRAO, Cláudia et al. A nossa regra de ouro na doença de Behçet: tratar a manifestação clínica. Arq Med, Porto, 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: 17 dez. 2019.

<sup>2</sup>COUTINHO, Inês. 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: 17 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Doença de Crohn adulto e pediátrico, Doença de Crohn Fistulizante e Colite ou Retocolite Ulcerativa adulto e pediátrico<sup>3</sup>.

### III - CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL possui indicação clínica, que não consta em bula**<sup>5</sup> para o tratamento do **Doença de Behçet** – quadro clínico que acomete a Autora, segundo documentos médicos (Evento 1\_LAUDO7, pág. 2) e (Evento 1\_OFIC8, págs. 1 a 5). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off-label*”.
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 pela ANVISA para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor. Isto posto, cumpre esclarecer que, na prática clínica, constam relatos do uso do medicamento pleiteado no tratamento da **DB**<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. O uso de **Infliximabe** para o manejo desta doença foi motivado por diferentes manifestações refratárias da **DB** nos casos relatados pela literatura, incluindo manifestações mucocutâneas, gastrintestinais, articulares, oculares e neurológicas. Em todos os casos analisados, houve remissão completa do quadro após a infusão do fármaco. Alguns estudos abertos estão sendo conduzidos para se avaliar o efeito a longo prazo do uso do **Infliximabe** na **DB**<sup>5</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>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: 17 dez. 2019.

<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\\_ty pe=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_ty pe=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: 17 dez. 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: 17 dez. 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>6</sup>.

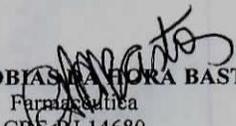
7. No que tange à disponibilização através do SUS, **Infliximabe 10mg/mL é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados 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 médico acostados aos autos: **M35.2 – Doença de Behçet** (Evento 1\_LAUDO7, pág. 2) e (Evento 1\_OFIC8, págs. 1 a 5). Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável.**

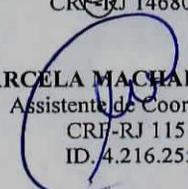
8. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>7</sup> que verse sobre **Doença de Behçet**. Portanto, não foram publicadas listas de medicamentos que possam ser aplicadas nestas circunstâncias.

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 o Autor - **Doença de Behçet**<sup>8</sup>.

**É o parecer.**

**A 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

  
CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

  
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>6</sup>COCHRANE LIBRARY. Central Register of Controlled Trials. Management of refractory vascular behcet'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: 17 dez. 2019.

<sup>7</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 17 dez. 2019.

<sup>8</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: 17 dez. 2019.