



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1374/2019

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2019.

Processo nº 5002537-30.2019.4.02.55106,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Petrópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foi considerado o documento médico datado e mais recente acostado ao Processo.
2. De acordo com documento médico do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (Evento 13 LAUDO4, pág. 1), emitido em 08 de novembro de 2019, pela oftalmologista [REDACTED] a Autora acompanhada no referido instituto desde 10/02/2012 apresentando **uveíte** bilateral por **sarcoidose**. Quadro ocular teve controle apenas com uso de **Infliximab** prescrito em concordância com o serviço de Reumatologia do Hospital dos Servidores do Estado. O referido medicamento foi suspenso por não fornecimento do serviço público em março de 2019. No momento apresenta perda de visão significativa, por recidiva de uveíte e edema macular severo. Necessita retornar o tratamento com **Infliximab** com urgência sob pena de perda definitiva da visão em ambos os olhos. No momento faz uso dos seguintes medicamentos: Prednisona 20mg – 02 comprimidos pela manhã por 15 dias e retornar; Nepafenaco 1mg/mL (Nevanac®) – 01 gota 03 vezes ao dia; Acetato de Prednisolona 10mg/mL (Oftpred® ou Pred fort®) – 01 gota de 2/2 horas. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **D86.0 - Sarcoidose do pulmão, D86.8 – Sarcoidose de outros locais especificados e locais combinados, M14.8 - Artropatias em outras doenças especificadas classificadas em outra parte, H22.1 - Iridociclite em outras doenças classificadas em outra parte, I41.8 - Miocardite em outras doenças classificadas em outra parte e M63.3 - Miosite na sarcoidose.**

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 Petrópolis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-Petrópolis, publicada no Diário Oficial Poder Executivo pelo Boletim de Publicação nº 005/009 em 27 de julho de 2009.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **sarcoidose** é uma doença granulomatosa de etiologia desconhecida que acomete vários sistemas. Afeta mais frequentemente pulmões, linfonodos, pele e olhos, mas também pode afetar outros órgãos e sistemas, incluindo o sistema músculo-esquelético. As manifestações reumáticas da sarcoidose, embora raras, incluem artrite inflamatória, edema de partes moles periarticulares, tenossinovite, dactilite, acometimento ósseo, miopatia sarcoide e perda óssea. Os principais tipos de acometimento articular são síndrome de Löfgren e poliartrite aguda, enquanto o acometimento ósseo é dominado por dactilite sarcoide e osteólise. O acometimento muscular muitas vezes passa despercebido, podendo aparecer como miopatia crônica, miosite aguda ou pseudotumor. A sarcoidose também pode se manifestar como distúrbios no equilíbrio de cálcio, principalmente hipercalcemia, que muitas vezes é assintomática, mas pode ocasionalmente ser o sintoma clínico de apresentação da sarcoidose¹.
2. A **uveíte** é definida como a inflamação da úvea, camada vascular média dos olhos que pode ser dividida em anterior (íris), intermediária (corpo ciliar e vítreo) e posterior (vítreo, retina, coróide e esclera). Uveítes com acometimento de mais de uma porção uveal são chamadas de pan-uveítes, apresentando geralmente acometimento bilateral. Essa doença ocular inflamatória é causa importante de cegueira (acuidade visual com melhor correção menor que 20/400 ou 0,05) e de baixa visão (acuidade visual com melhor correção entre 20/70 ou 0,3 e 20/200 ou 0,1) no mundo todo. Seu aspecto é bastante variável, podendo abranger desde inflamação ocular primária até uveíte associada à doença inflamatória sistêmica. As uveítes podem ser divididas entre uveítes infecciosas, nas quais o patógeno responsável é identificado e o paciente é submetido ao tratamento antimicrobiano específico, e uveítes não infecciosas. As principais causas de uveítes não infecciosas são: Uveítes oculares primárias e Uveítes associadas às doenças sistêmicas: a Sarcoidose constitui um exemplo. As doenças sistêmicas têm um acometimento ocular variável a sarcoidose manifesta-se como uveíte em 20% a 50% dos pacientes, e a esclerose múltipla apresenta-se com neurite

¹NESSRINE, A et al. Acometimento músculo-esquelético na sarcoidose*. J Bras Pneumol. 2014;40(2):175-182. Disponível em: < https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/publisher.gnl.com.br/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2014_40_2_12_portugues.pdf >. Acesso em: 30 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

óptica em até 50% dos casos, vasculite retiniana em 10% a 39% e uveíte isolada em 1% a 16% dos casos².

3. O **edema macular** é o acúmulo de líquido na mácula, o que distorce a visão. O principal sintoma do edema macular é a visão borrada ou ondulada perto ou no centro do campo de visão além de distorções na percepção das cores, que parecem desbotadas. O tratamento padrão para o edema macular foi a fotocoagulação focal a laser, que usa o calor de um laser para selar os vasos sanguíneos na retina, mas, recentemente, injeções intravítreas de medicamentos que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada³.

DO PLEITO

1. O **Infliximabe** (Remicade[®]) 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 pediátrico⁴.

III - CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 100mg** (Remicade[®]) **possui indicação clínica, que não consta em bula**⁴ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **sarcoidose**, conforme descrito em documento médico (Evento 13_LAUDO4, pág. 1). 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 lugar⁵.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 13, de 11 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Uveítes não Infecciosas. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Uveites_SAES.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2019.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Aflibercepte para Edema Macular Diabético. Nº 478, novembro/2019. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁴Bula do medicamento Infliximabe (Remicade[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁵ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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%3D3D3%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>



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Destaca-se que na última década, somente 14 ensaios randomizados e controlados (alguns estudos não cegos) foram publicados e indexados no PubMed. Esses trabalhos se referem na totalidade à **sarcoidose** crônica ou refratária ao tratamento convencional. A caracterização temporal da sarcoidose é completamente atípica em relação a outras enfermidades. Consideram-se manifestações agudas até 2 anos do início da sintomatologia, sendo diretamente relacionadas aos aspectos de remissão espontânea e permanência terapêutica. Esse fato propicia ao médico atitudes semelhantes ao do regente de uma orquestra, alternando o ritmo (medicamento) e o tom (dosagem) conforme a partitura (sintomas). Cerca de metade dos pacientes com sarcoidose aguda não necessita de tratamento. A opção terapêutica é o corticosteroide, cuja dose inicial não deve ultrapassar 40mg/dia, independentemente do peso do paciente. Em alguns casos, pela impossibilidade de se utilizar os corticosteroides (catarata, glaucoma e diabetes), opta-se por medicamentos de segunda linha, como os antimaláricos, imunossuppressores, anti-inflamatórios, antimetabólitos, imunomoduladores e imunobiológicos. Pacientes que apresentam necessidade de medicamentos por mais de 2 anos podem ser caracterizados como tendo sarcoidose crônica. O medicamento de escolha ainda é o corticosteroide. Em geral, consegue-se estabilizar a doença com doses menores de 10mg de prednisona/dia. Como esses pacientes já estão em uso de corticosteroide por no mínimo 2 anos (forma aguda para crônica), os efeitos colaterais relacionados ao uso de corticosteroide são encontrados. Nesses casos, a substituição ou a redução da dose dos corticosteroides com a associação de outros fármacos é a estratégia preconizada. A sarcoidose refratária ao tratamento pode ocorrer em decorrência da falta de adesão à terapia, doença fibrótica, hipertensão pulmonar, hidrocefalia e resistência ao corticosteroide. Nos casos de resistência ao corticosteroide, o uso de imunobiológicos como **infiximabe**, **adalimumab** e **etanercept**, tem sido proposto⁶.

4. No que tange à disponibilização através do SUS, **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 as Classificações Internacionais de Doenças (CIDs-10) informadas no documento médico acostado aos autos: **D86.0 - Sarcoidose do pulmão, D86.8 – Sarcoidose de outros locais especificados e locais combinados, M14.8 - Artropatias em outras doenças especificadas classificadas em outra parte, H22.1 - Iridociclite em outras doenças classificadas em outra parte, I41.8 - Miocardite em outras doenças classificadas em outra parte e M63.3 - Miosite na sarcoidose** (Evento 13_LAUDO4, pág. 1). Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁶LOPES, A.J et al. Sarcoidose Pulmonar: Uma Atualização. Pulmão RJ 2013;22(1):14-19. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2013/n_01/05.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁷ que verse sobre **sarcoidose**. Portanto, não foram publicadas listas de medicamentos que possam ser aplicadas nestas circunstâncias.

6. Elucida-se ainda que o medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade®) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **sarcoidose**⁸.

7. Em caráter informativo, destaca-se que para o manejo das Uveítes não Infecciosas, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 13, de 11 de setembro de 2019, o qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Uveítes não Infecciosas**² e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Adalimumabe 40mg (imunobiológico).

8. Caso a médica assistente opte por uso do Adalimumabe no tratamento da Autora, está deverá avaliar se a mesma perfaz os critérios de inclusão definidos no PCDT supramencionado para o recebimento do Adalimumabe. Estando a Autora dentro dos critérios para a dispensação do mesmo, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e 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, a mesma deverá efetuar o cadastro no CEAF, através do comparecimento ao **Centro de Saúde Coletiva Prof. Manoel José Ferreira - Rua Santos Dumont, 100 - Centro, Petrópolis/RJ – Tel: (24) 2246-9194/ (24) 2237-3616 R. 208**, munida 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.*

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Petrópolis, 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 MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#S>>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#1>>. Acesso em: 30 dez. 2019.