



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0221/2020**

Rio de Janeiro, 30 de março de 2020.

Processo nº 5001331-50.2020.4.02.5104,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Tocilizumabe**.

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram avaliados os documentos acostado em Evento 1\_LAUDO7\_Página 1/5 e Evento 1\_LAUDO8\_Página 2/3, por este Núcleo entender ser suficiente para apreciação quadro clínico e pleito da Autora.

2. De acordo com os documentos médicos (Evento 1\_LAUDO7\_Página 1/5 e Evento 1\_LAUDO8\_Página 2/3) em impressos da Rheumasul e da Santa Casa de Misericórdia de Barra  emitidos em 01 de novembro de 2019 e 03 de fevereiro de 2020, pelos médicos

a Autora de 40 anos apresenta diagnóstico de **arterite de Takayasu** com início das manifestações clínicas há 22 anos e em tratamento desde 18 de março de 2019 com imunossuppressores de glicocorticoides e Metotrexato. Com o tratamento instituído a Autora evoluiu com melhora dos sintomas inflamatórios, bem como redução do VHS e PCR. Com a redução escalonada da dose de Prednisona, porém mantendo a dose de Metotrexato, houve nova elevação acentuada do VHS e PCR, denotando o não controle da atividade da doença com a terapia atual. Em 30 de outubro de 2019 foi constatada a recidiva da doença sendo necessário o ajuste da dose de Prednisona para 20mg/dia e associado à Leflunomida 20mg/dia ao tratamento. Foi participada que a Autora, associada aos fatores de toxicidade do glicocorticoide e doença persistentemente ativa, apresenta risco de morte precoce ou sequelas graves inerentes a isquemias ou hemorragias em órgãos vitais. Objetivando a remissão da doença ou a redução da dose de glicocorticoide, foi prescrito à Autora o medicamento **Tocilizumabe 162mg (Actemra®) por via subcutânea de 7/7 dias de forma contínua**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico (Takayasu)**.

**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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

### 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 principalmente mulheres em fase reprodutiva<sup>1</sup>. 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 periférica<sup>2</sup>.
2. Dado à raridade da AT, seu tratamento tem sido baseado em experiências clínicas retrospectivas e em série de casos, pois não há ensaios clínicos controlados e randômicos avaliando a terapêutica nesta entidade clínica. Após a introdução da terapia biológica, novas perspectivas têm surgido para os pacientes com AT refratários aos esquemas terapêuticos tradicionais. Micofenolato de Mofetila, Leflunomida, Infliximabe e Etanercepte encontram-se entre as novas

<sup>1</sup>SOUZA, 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: 24 mar. 2020.

<sup>2</sup>BORELLI, 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: 24 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

promessas para tratamento da AT. Os pacientes estudados nas séries de casos que avaliaram o uso desses novos medicamentos apresentavam em geral uma doença refratária, a despeito do tratamento com corticosteroides e diferentes imunossuppressores<sup>1</sup>. Tratamento cirúrgico e/ou endovascular também são procedimentos realizados (pontes, angioplastias com ou sem utilização de *stents* ou endopróteses)<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. O Tocilizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-receptor de IL-6 humana da subclasse das imunoglobulinas (Ig) IgG. A IL-6 está relacionada à patogênese de várias doenças, incluindo doenças inflamatórias, osteoporose e neoplasias. Está indicado para tratamento de artrite reumatoide, arterite de células gigantes, artrite idiopática juvenil poliarticular e sistêmica<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Tocilizumabe 162mg** (Actemra<sup>®</sup>) possui indicação clínica, que não consta em bula, para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **arterite de Takayasu**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1\_LAUDO7\_Página 1/5 e Evento 1\_LAUDO8\_Página 2/3). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>4</sup>.

3. Contudo, estudos apontam que o tratamento da **arterite de Takayasu** com **Tocilizumabe** exibiu melhoras clínica, sorológica e radiológica em pacientes com doença altamente recidivante/refratária apesar do uso de corticoides e de agentes imunomodulares de segunda linha; além de proporcionar efeito poupador de corticóide e imunossupressor sem agravamento da doença. Todavia, é mencionada necessidade de ensaios randomizados controlados para melhor avaliar a segurança e eficácia do **Tocilizumabe** no tratamento da **arterite de Takayasu**<sup>5,6,7,8</sup>. Diante do exposto e considerando os documentos médicos (Evento

<sup>3</sup> Bula do medicamento Tocilizumabe (Actemra<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351222177200871/?nomeProduto=Actemra>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<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=352634&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33836&\\_101\\_urlTitle=medicamentos-novos&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=352634&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=medicamentos-novos&inheritRedirect=true)>. Disponível em: 24 mar. 2020.

<sup>5</sup> UNIZONY, S.; et al. Tocilizumab for the treatment of large-vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care & Research*, v.64, issue 11, p. 1625-1786, Nov. 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21750/full>>. Acesso em: 24 mar. 2020.





GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1\_LAUDO7\_Página 1/5 e Evento 1\_LAUDO8\_Página 2/3), no qual consta que a Autora apresentou recidiva com a redução escalonada da dose de Prednisona, porém mantendo a dose de Metotrexato, entende-se que o medicamento **Tocilizumabe 162mg** (Actemra®) pode ser utilizado para o tratamento da condição clínica que a acomete – arterite de Takayasu.

4. Quanto ao fornecimento no âmbito do SUS, cumpre esclarecer que o medicamento **Tocilizumabe 162mg** (Actemra®) é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide<sup>9</sup>.

5. Assim sendo, a dispensação do medicamento **Tocilizumabe 162mg** (Actemra®) não está autorizada para a patologia que acomete à Autora, a saber – **arterite de Takayasu** (CID10 M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]), inviabilizando o acesso por vias administrativas.

6. Elucida-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 circunstâncias.

7. Acrescenta-se que o medicamento **Tocilizumabe 162mg** (Actemra®) ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC<sup>11</sup> para o tratamento da referida patologia.

8. Informa-se que o medicamento pleiteado – **Tocilizumabe 162mg** (Actemra®), encontra-se devidamente registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)<sup>10</sup>.

9. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem

<sup>6</sup> NISHIMOTO, N.; et al. Successful treatment of a patient with takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis & Rheumatology*, v.58, issue 4, p.1197-1200, Apr. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23373/full>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>7</sup> NAKAOKA, Y.; et al. Tocilizumab for the Treatment of Patients With Refractory Takayasu Arteritis. *International Heart Journal*, Nov. 2013. Disponível em: <[https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/54/6/54\\_405/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/54/6/54_405/_pdf)>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>8</sup> KEYSTONE, E.; OMAIR, M.A. Cap. 62. Inibição de Interleucina 6. *Reumatologia / Marc C. Hochberg, et al.; tradução Adilson Dias Salles, 6ª ed.*, Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=BRwPDQAQBAJ&pg=PT919&lpg=PT919&dq=%22Takayasu%22+and+%22tocilizumabe%22&source=bl&ots=ZWX5UkNks&sig=AHIHuOPamizz-3uqCcZxfjCvnn&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwiwtqTJ-evPAhWBizAKHTnjBEsQ6AEIjAB#v=onepage&q=%22Takayasu%22%20and%20%22tocilizumabe%22&f=false>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>9</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 996 SAS/MS, de 30 de setembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDT\\_Artrite\\_Reumatoide\\_201509.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_Artrite_Reumatoide_201509.pdf)>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>10</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, 2017. Disponível em: <[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_rename\\_2017.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf)> Acesso em: 24 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas<sup>11</sup>.

10. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 – Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 – Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

11. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED – **Tocilizumabe 162mg (Actemra®)**, preço de fábrica ICMS 20% **RS4524,26**<sup>12</sup>.

**É o parecer.**

**À 3ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**GABRIELA CARRARA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

**MARCELA MACHADO 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

<sup>10</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>11</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>10</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

<sup>11</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 24 mar. 2020.

