



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0263/2020

Rio de Janeiro, 31 de março de 2020.

Processo nº 5001686-18.2020.4.02.5118

ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED] representada por [REDACTED]

[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Duque de Caxias**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Infliximabe 10mg/mL** e ao **suplemento nutricional** (Modulen[®]).

I – RELATÓRIO

1. Segundo documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa e formulários para tratamento medicamentoso da Defensoria Pública da União (Evento1_OUT2_págs. 5, 22, 25 a 27 e 30 e 31), emitidos em 07 e 28 de novembro de 2019 e em 06 de fevereiro de 2020, pela médica Johene [REDACTED], a Autora, 30 anos, é portadora de **retocolite ulcerativa (pancolite)**, apresentando proctossigmoidite/colite esquerda com **atividade intensa**. Evoluiu com **anemia, perda ponderal**, episódios frequentes de diarreia com **enterorragia** e marcadores inflamatórios séricos elevados, apesar do tratamento com doses máximas de **Mesalazina** oral e tópica, associadas com imunossupressor (Azatioprina). Desde o diagnóstico em 2013, foi internada pelo menos 1 vez/ano para corticoterapia endovenosa e transfusões sanguíneas e perdeu 17 kg em 1 ano. Foi indicado tratamento com imunobiológico (**Infliximabe 10mg/mL**), o qual foi negado pela RioFarmes e manutenção da Mesalazina oral 3,5g/dia e tópica, além de suporte nutricional com **Modulen[®]**, na quantidade diária de 6 colheres-medida com 210 ml de água. Foi informado que caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado pode haver desnutrição importante com alto risco de complicações sépticas pós-operatórias. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID-10 K51.0 – Enterocolite ulcerativa e K51.3 – Retossigmoidite ulcerativa** e prescrito o medicamento:

x **Infliximabe 10mg/ml** reconstituir as ampolas e administrar 285mg, endovenosamente em 0, 2 e 6 semanas. Depois de 8 em 8 semanas.

II – ANÁLISE DA

LEGISLAÇÃO

1. De acordo com a Resolução RDC nº 63, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, de 6/7/2000, nutrição enteral designa todo e qualquer *"alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral, industrializado ou não, utilizada exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas*



necessidades nutricionais, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando à síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas".

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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).
7. 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.
8. 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.
9. 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 **retocolite ulcerativa** é uma doença inflamatória intestinal 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 a doença limitada ao reto (proctite), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmóide), com envolvimento do cólon descendente até o reto (colite esquerda) e envolvimento de porções proximais à flexura esplênica (**pancolite**). As manifestações clínicas mais comuns são diarreia,



sangramento retal (**enterorragia**), eliminação de muco nas fezes e dor abdominal¹. O tratamento farmacológico inclui aminossalicilato retal para a proctite, e um reforço da terapêutica, consoante à gravidade e extensão, com aminossalicilato oral, corticóide oral, corticóide endovenoso e, finalmente, ciclosporina (seguida de Azatioprina) ou Infliximabe se a doença se torna mais severa ou resistente ao tratamento médico.²

2. **Perda de peso** é importante causa de internação hospitalar, pois pode fazer parte do quadro clínico de doenças sistêmicas avançadas, simbolizar primeiro sintoma de malignidade ou manifestação de doenças psiquiátricas. Independente da causa de base há correlação entre perda de peso e aumento da morbimortalidade. Perda de peso significativa (**perda ponderal**) pode ser definida como perda maior que 5,0% do peso habitual no período de seis a 12 meses (síndrome consumptiva). As principais causas de perda de peso isolada são: câncer, distúrbios psiquiátricos, doenças do aparelho digestório, endocrinopatias, afecções reumáticas, infecções e origem indeterminada³.

3. A **anemia** é uma condição na qual a deficiência no tamanho ou número de hemácias ou na quantidade de hemoglobina limita a troca de oxigênio e dióxido de carbono entre o sangue e as células dos tecidos. A maioria das anemias é causada pela falta de nutrientes necessários para a síntese normal dos eritrócitos, principalmente ferro, vitamina B₁₂ e ácido fólico. Outras resultam de várias condições como hemorragia, anormalidades genéticas, doenças crônicas ou toxicidade por fármacos⁴. A Anemia é um achado comum na apresentação das síndromes mielodisplásicas. Nos pacientes idosos, a anemia não é atribuída ao processo normal de senescência, portanto, uma etiologia pode ser identificada na maioria dos casos⁵.

DO PLEITO

1. O **Infliximabe** é um anticorpo monoclonal, o que significa ser uma proteína que reconhece e se liga a outras proteínas. No caso específico deste medicamento, liga-se fortemente a uma proteína especial no corpo chamada Fa o de Nec o e T mo al alfa o TNF, e envolvido com a inflamação e inibe a atividade funcional do TNF-alfa em vários tipos de bioensaios *in vitro*. *In vivo*, o infliximabe forma rapidamente complexos estáveis com o TNF-alfa humano, um processo paralelo à perda de bioatividade do TNF-alfa. É medicamento indicado para o tratamento de Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriásica, Psoríase, Doença de Crohn, Colite ou **Retocolite Ulcerativa** e Artrite Reumatóide⁶.

¹ MINISTÉRIO 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: 31 mar. 2020.

² LOPES, H, CURADO, A. Terapêutica farmacológica da Colite Ulcerosa. Jornal Português de Gastroenterologia, v.16, n.4, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S0872-81782009000400001&script=sci_arttext>. Acesso em: 31 mar. 2020.

³ PINHEIRO, K. M. K. Et al. Investigação de síndrome consumptiva. Arquivo Médico dos Hospitais da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/318>>. Acesso em: 31 mar. 2020.

⁴ Mahan, K.L, Escott-Stump, S. Aliemntos, Nutrição e Dietoterapia. 12 ed.- Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2010. Acesso em: 16 mar. 2020.

⁵ MAGALHÃES, S.M.M., LORAND-METZE, I. Síndromes Mielodisplásicas - Protocolo de exclusão. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v. 26, n.4, São José do Rio Preto, Oct./Dec. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842004000400006&script=sci_arttext>. Acesso em: 31 mar. 2020.

⁶ Bula do medicamento Infliximabe (Remicade®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351586998201177/?substancia=23182>>. Acesso em: 31 mar. 2020.



2. Segundo o fabricante Nestlé^{7,8}, **Modulen[®]** trata-se de alimento para suplementação de nutrição enteral ou oral. É indicado para pacientes que necessitem de nutrição com m fa o im nomod lado TGF -2, que **contribui na ação anti-inflamatória e reparadora sob a mucosa intestinal**. Isento de glúten e lactose. Sabor neutro. Apresentação: lata de 400g, sem sabor. Diluição padrão: 6 colheres medida (50g) em 210 mL de água.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora de **31 anos de idade** (conforme carteira de identidade Evento1_OUT12_Pág. 33), e segundo documentos médicos acostados (Evento1_OUT2_págs. 5, 22, 25 a 27 e 30 e 31), apresenta **retocolite ulcerativa em atividade da doença**, com **perda de peso** e **anemia** necessitando do suplemento nutricional **Modulen[®]** e do medicamento **Infliximabe 10mg/mL**.
2. Ressalta-se que pacientes com **doença inflamatória intestinal** (Doença de Crohn ou **retocolite ulcerativa**) apresentam risco aumentado de desnutrição, o que por sua vez aumenta o risco de hospitalização e suas complicações. A desnutrição pode ser resultante de baixa ingestão oral, aumento das necessidades nutricionais, aumento das perdas gastrointestinais de nutrientes, ou interação droga-nutriente⁹.
3. A **doença inflamatória intestinal** apresenta períodos de exacerbação e remissão, e durante a fase de ativa ou sintomática, podem ocorrer sintomas como náuseas, dor abdominal, distensão abdominal e diarreia. As necessidades energéticas não se encontram necessariamente elevadas, mas ocorre aumento das necessidades proteicas, pelo processo inflamatório, perdas intestinais e catabolismo. Ademais, os pacientes podem apresentar redução da ingestão alimentar ou restrições alimentares devido à sintomatologia^{10,11}.
4. Durante a fase ativa, a alimentação deve auxiliar no controle dos sintomas e suplementos nutricionais adequados podem ser utilizados para prevenir ou reverter a perda de peso¹². Durante a fase de remissão ou fase não sintomática, a suplementação nutricional está indicada principalmente para pacientes com desnutrição ou em risco de desnutrição⁵. Dessa forma, tendo em vista que a Autora se encontra na **fase ativa da doença e com quadro de perda de peso e anemia, é viável o uso de suplementação nutricional**.
5. O suplemento nutricional prescrito (**Modulen[®]**) é especificamente formulado para pacientes com doença inflamatória intestinal como a **retocolite ulcerativa**, e por esse motivo, frequentemente é o suplemento de escolha no tratamento dietoterápico no quadro clínico que acomete a Autora^{3,4}.
6. Salienta-se que de acordo com a literatura, não há orientação específica sobre a escolha do tipo de fórmula enteral a ser utilizada, podendo ser utilizadas dietas poliméricas

⁷ Nestlé Health Science. Modulen[®]. Disponível em: <<https://www.nestlehealthscience.com.br/marcas/modulen/modulen>>. Acesso em: 16 mar. 2020.

⁸ Nestlé Health Science. Modulen[®]. Pocket Nutricional. Acesso em: 16 mar. 2020.

⁹ A. Forbes et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. Clinical Nutrition 36 (2017) 321 e 347. Disponível em: <http://www.espen.org/files/ESPEN-guideline_Clinical-nutrition-in-inflammatory-bowel-disease.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2020.

¹⁰ CRESCI, G. ESCURO, A. Dietoterapia nas doenças do sistema gastrointestinal inferior. In: MAHAN, L.K., ESCOTT-STUMP, S., RAYMOND, J.L. Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia. 14ª ed. 2018. Rio de Janeiro: Elsevier.

¹¹ CARUSO, L. Distúrbios do trato digestório. In: CUPPARI, L. Nutrição Clínica no adulto. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da EPM-UNIFESP. 3ª edição. Manole. 2014.

¹² DIESTEL, C.F.SANTOS, M.C.ROMI, M.D. Tratamento Nutricional Nas Doenças Inflamatórias Intestinais. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. Ano 11, Outubro/Dezembro de 2012. Disponível em:< <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/download/9008/6892> >. Acesso em: 16 mar. 2020.



padrão^{5,8}. Nesse sentido, considerando a prática clínica, cabe ao profissional de saúde assistente avaliar, caso a caso, a escolha do suplemento nutricional que melhor se adapta às condições clínicas do paciente.

7. A respeito da quantidade prescrita de **Modulen[®]** (6 medidas, 1 vez ao dia Evento1_OUT2_Pág. 4), equivalente a 50g/dia, a mesma forneceria um adicional energético e proteico diários de **245 kcal** e **9g de proteína**, sendo necessárias **4 latas de 400g/mês** para contemplar a quantidade diária prescrita^{3,4}.

8. Informa-se que a suplementação nutricional até cerca de 600 kcal/dia não costuma comprometer a ingestão alimentar habitual, e pode ser usada para complementar a dieta e auxiliar no alcance das necessidades nutricionais, especialmente durante a fase ativa da doença, ou fase sintomática⁵.

9. Ressalta-se que para uma avaliação mais individualizada da adequação da quantidade diária prescrita de **Modulen[®]**, informações a respeito do **consumo alimentar habitual da Autora** (alimentos *in natura* ingeridos e suas respectivas quantidades em medidas caseiras e dados sobre aceitação alimentar/apetite) e seus **dados antropométricos** (peso e altura), auxiliariam na estimativa das suas necessidades nutricionais, atendimento das mesmas via alimentação, e estimativa da quantidade necessária de suplementação para complementação nutricional.

10. Destaca-se que indivíduos em uso de suplementos nutricionais industrializados necessitam de **reavaliações periódicas**, visando verificar a evolução do quadro clínico e a necessidade da permanência ou alteração da terapia nutricional inicialmente proposta. Deste modo, sugere-se que haja previsão de tempo de uso do suplemento nutricional prescrito.

11. Por fim, informa-se que suplementos nutricionais, como a opção pleiteada **Modulen[®]**, não integram nenhuma lista oficial para disponibilização pelo SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

12. Quanto ao medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL**, informa-se que está indicado para o tratamento do quadro clínico da Autora.

13. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cumpre informar que:

x **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 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, 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.

14. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Infliximabe 10mg/mL** não está autorizada para a doença da Autora, a saber: **K51.0 Enterocolite ulcerativa (crônica)**, inviabilizando que a Autora receba o referido medicamento pela via administrativa.

15. Convém mencionar que a Portaria SCTIE/MS nº 26, de 04 de julho de 2014, tornou pública a decisão de não incorporar o medicamento **Infliximabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa** grave no âmbito do SUS. Isso porque resultados são pouco robustos independente da dose administrada e há considerável incidência de eventos adversos graves com



a utilização de três doses. Para a estimativa do impacto orçamentário considerou-se uma população possivelmente subestimada devido à carência de informações nacionais. Dessa forma, não se justificava a inclusão do **Infliximabe** em qualquer posologia no PCDT para **retocolite ulcerativa**¹³.

16. Ressalta-se que para o tratamento da **Retocolite Ulcerativa** no âmbito do SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 861, de 4 de novembro de 2002, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **Retocolite Ulcerativa**, e por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do CEAF, os seguintes medicamentos: **salicilatos** - **Mesalazina** (supositórios de 250 e 1000mg; comprimidos de 400 e 500 mg; enema de 3g), **Sulfassalazina** (comprimido de 500mg); **imunossupressores**: **Azatioprina** (comprimido 50mg) e **Ciclosporina** (cápsulas de 25, 50 e 100mg; solução oral de 100mg/mL).

17. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica HÓRUS, consta que a **Autora está cadastrada no CEAF** para o recebimento do medicamento Azatioprina 50mg (comprimido) e Mesalazina, no polo do RioFarmes. E, segundo o documento médico evoluiu com **anemia, perda ponderal**, episódios frequentes de diarreia com **enterorragia** e marcadores inflamatórios séricos elevados, apesar do tratamento com doses máximas de Mesalazina oral e tópica, associadas com imunossupressor (Azatioprina). Diante do exposto, cabe informar que os medicamentos disponíveis no SUS não configuram alternativas terapêuticas para o quadro clínico da Autora.

18. Diante o exposto, no que se refere a prescrição do medicamento Infliximabe, sugere-se que o médico assistente apresente estudos científicos com satisfatório nível de evidência que, considere a análise da CONITEC (Portaria SCTIE/MS nº 26, de 04 de julho de 2014), visando demonstrar a eficácia e segurança da utilização do medicamento em questão.

19. Ressalta-se que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **Retocolite Ulcerativa** está em atualização pelo Ministério da Saúde.

20. O medicamento **Infliximabe** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

21. 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 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 elas¹⁴.

22. 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

¹³ Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC 105. Infliximabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa Grave refratária a corticoides e ciclosporina. Julho de 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/07/Relatorio-Infliximabe-RCU-FINAL.pdf>>. Acesso em: 31 mar. 2020.

¹⁴ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 31 mar. 2020.



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.

23. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED **Infliximabe 10mg/mL**, possui como preço de fábrica ICMS 20% variando entre **R\$2.706,07** e **R\$4.111,65**¹⁵.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI**
Nutricionista
CRN4: 01100421

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica CRF-RJ
21047


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

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

¹⁵BRASIL 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: 31 mar. 2020.