



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0707/2020

Rio de Janeiro, 28 de setembro de 2020.

Processo nº 5001866-70.2020.4.02.5106,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Petrópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Adalimumabe 40mg** e **Metotrexato 2,5mg comprimido**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados anexados ao processo (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), (Evento 1_LAUDO10, pág. 1), (Evento 1_LAUDO11, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT13, pág. 3).

2. De acordo com documentos médicos da Clínica Vista Alegre e formulário médico do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), (Evento 1_LAUDO10, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT13, pág. 3), emitidos em 31 de agosto e 09 de março de 2020, pela médica a Autora apresenta diagnóstico de **espondilite anquilosante (espondilite axial não radiográfica)** comprovada pela ressonância magnética sacro ilíaca, e encontra-se em atividade da doença impossibilitando de retornar ao trabalho por tempo indeterminado devido à crise algica diária. Está em uso de **Metotrexato + Ácido Fólico + Prednisolona + Adalimumabe**. Apresentando forte dor em quadril com rigidez importante. Necessita de 180 dias de afastamento de seu trabalho. Foram solicitados os medicamentos: **Adalimumabe 40mg** e **Metotrexato 2,5mg**. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M45 – Espondilite ancilosante** e **M46.8 - Outras espondilopatias inflamatórias especificadas**.

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.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
8. 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 **espondilite ancilósante** ou **anquilósante (EA)** é uma doença inflamatória crônica classificada no grupo das espondiloartrites que acomete preferencialmente a coluna vertebral, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Assim, as formas mais iniciais de EA, nas quais o dano estrutural é menor ou inexistente, podem ser classificadas como espondiloartrites axiais. As manifestações clínicas da EA incluem sintomas axiais, como dor lombar inflamatória, e sintomas periféricos, como artrite, entesite e dactilite. O sintoma inicial costuma ser lombalgia, caracterizada por dor noturna, de início insidioso, que não melhora com repouso (mas melhora com exercícios). Pacientes em estágios iniciais da EA apresentam sintomas clínicos da doença, porém geralmente não demonstram alterações estruturais em radiografias (RX). Em tais pacientes, sinais inflamatórios articulares, como sacroileite, podem ser detectáveis em exame de ressonância magnética (RM). Consequentemente, foi proposto que a doença inicial e sem alteração no RX seja referida como **espondiloartrite axial não radiográfica**¹.

DO PLEITO

1. O **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) contendo apenas sequências humanas de peptídeos. Dentre suas indicações consta o tratamento de Espondiloartrite Axial: Espondilite Anquilósante (EA) é indicado para o tratamento da espondilite anquilósante ativa em pacientes que responderam inadequadamente à terapia convencional; Espondiloartrite axial não radiográfica (espondiloartrite axial sem evidência

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 25, de 22 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilósante. Disponível em: <
http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_EspondiliteAncilósante.pdf>. Acesso em: 25 set. 2020



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

radiográfica de EA) é indicados para o tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial grave sem evidência radiográfica de EA que possuam sinais objetivos de inflamação (PCR elevada e/ou ressonância magnética) e que responderam inadequadamente ou que sejam intolerantes aos medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais².

2. O **Metotrexato** é um antimetabólito que liga-se com alta afinidade e inativa a enzima diidrofolato redutase. É usado no tratamento da artrite reumatoide e da psoríase grave em adultos³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se que a Autora cursa com **espondilite anquilosante (espondilite axial não radiográfica)** comprovada pela ressonância magnética sacro ilíaca, e encontra-se em atividade da doença. Está em uso de **Metotrexato + Ácido Fólico + Prednisolona + Adalimumabe**. Foram solicitados os medicamentos: **Adalimumabe 40mg** e **Metotrexato 2,5mg** (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), (Evento 1_LAUDO10, pág. 1), (Evento 1_LAUDO11, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT13, pág. 3).

2. O medicamento **Adalimumabe 40mg está indicado em bula²**, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **espondilite anquilosante** (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), (Evento 1_LAUDO10, pág. 1), (Evento 1_LAUDO11, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT13, pág. 3).

3. Quanto ao medicamento **Metotrexato 2,5mg comprimido possui indicação clínica, que não consta em bula³** aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **espondilite anquilosante** conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), (Evento 1_LAUDO10, pág. 1), (Evento 1_LAUDO11, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT13, pág. 3). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

4. 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 lugar⁴.

²Bula do medicamento Adalimumabe (Humira[®]) por Abbvie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 25 set. 2020.

³Bula do medicamento Metotrexato (Tecnomet[®]) por Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 25 set. 2020.

⁴ANVISA - 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%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: 25 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Os objetivos do tratamento da **espondilite anquilosante (EA)** são reduzir os sintomas, manter a flexibilidade axial e a postura normal, reduzir as limitações funcionais, manter habilidade laboral e reduzir complicações associadas à doença. A conduta ideal para EA inclui tratamentos não medicamentoso e medicamentosos combinados. O tratamento não medicamentoso é essencial e deve ser sempre considerado. Seus dois princípios fundamentais são a educação do paciente e a realização de exercícios físicos. Os exercícios devem incluir alongamento, educação postural, atividades recreacionais ou hidroterapia. O tratamento medicamentoso inclui anti-inflamatórios não esteroidais - AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença – MMCD (sulfassalazina - SSZ, **metotrexato** – MTX e **adalimumabe**, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol ou secuquinumabe)¹.
6. No que tange à disponibilidade dos medicamentos pleiteado no SUS, cabe informar que **Adalimumabe 40mg** e **Metotrexato 2,5mg comprimido** **são padronizados** no **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)**, sendo disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), conforme os critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Espondilite Ancilosante¹, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.
7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ consta que a Autora **solicitou cadastro** no CEAF para a retirada dos medicamentos Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e **Metotrexato 2,5mg** (comprimido), em 04 de fevereiro de 2019 (para o CID- M321 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas). Teve seu **pedido aprovado** em 10 de setembro de 2019, no entanto não fez a retirada dos referidos medicamentos. Posteriormente, **solicitou cadastro** para a retirada dos medicamentos **Adalimumabe 40mg** (injetável) e **Metotrexato 2,5mg** (comprimido) em 11 de setembro de 2019 (para o CID- M45 - **Espondilite ancilosante**). Na data de 29 de janeiro de 2020, consta que seu pedido está **em exigência**.
8. Anexado ao processo (Evento 1_ANEXO14, pág.1) encontra-se documento do Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) Módulo - Parecer Técnico, datado de 29 de janeiro de 2020, consta que o processo devolvido com exigência, de acordo com a Portaria nº 1554/13 do Ministério da Saúde e segundo os critérios previstos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, para solicitação dos medicamentos **Adalimumabe 40mg** (injetável) e **Metotrexato 2,5mg** (comprimido) para o tratamento da patologia Espondilite ancilosante. No referido documento está descrito as exigências a serem cumpridas.
9. Dessa forma, cumprido as exigências listadas no documento do SIGME, 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 Autora **deverá atualizar o cadastro no CEAF**, através do comparecimento no **Centro de Saúde Coletiva Prof. Manoel José Ferreira - Rua Santos Dumont, 100 - Centro/ Petrópolis - 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.*

10. No que concerne ao valor dos medicamentos **Adalimumabe 40mg** e **Metotrexato 2,5mg comprimido**, 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. 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 elas⁵.

11. De acordo com publicação da CMED⁶, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁶.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Adalimumabe 40mg** possui Preço Fábrica o valor de R\$ 6785,95 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 11726,48; **Metotrexato 2,5mg** com 24 comprimidos possui Preço Fábrica o valor de R\$ 17,79 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 30,75⁷.

13. Por fim, elucida-se que no tratamento da Espondiloartrite Axial (Espondilite Anquilosante e Espondiloartrite axial não- radiográfica) a dose recomendada de Adalimumabe para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administradas em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outros DMARDs pode ser mantido durante o tratamento com. Os dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é geralmente obtida após 12 semanas de tratamento. A

⁵BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 25 set. 2020.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 25 set. 2020.

⁷BRASIL 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: 25 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

continuação do tratamento deve ser cuidadosamente considerada quando o paciente não responder durante este período de tempo². Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações

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 BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02