



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0741/2021**

Rio de Janeiro, 03 de agosto de 2021.

Processo nº 5081121-58.2021.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, 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 médicos datados e mais recentes anexados aos autos.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1\_OUT2, págs. 6 e 7; 9 a 12), emitidos 22 de julho e 18 de março de 2021, pelo médico , a Autora portadora de **arterite de Takayasu tipo IV**, com estenose de artéria renal esquerda com necessidade de colocação de stent, acometimento de artéria mesentérica superior e inferior e trombose de subclávia esquerda em acompanhamento no serviço de reumatologia do referido hospital. Apresenta quadro de dor abdominal e imagem sugestiva de doença em atividade, com espessamento de artéria mesentérica superior recente (cerca de 80%), refratária a terapia com Metotrexato, Azatioprina e Ciclofosfamida. Autora apresenta alto risco de morte por evento agudo e fulminante e encontra-se refratária a todos os outros tratamentos disponíveis. Foi mencionada a Classificação internacional de doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Infliximabe 10mg/mL** – aplicar 3 frascos ampolas (270mg), nas semanas 0, 2 e 6, e depois a cada 8 semanas. Dose: 5mg/kg

**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.
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 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.
6. 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.
7. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. A **arterite de Takayasu (AT)** é um tipo de vasculite (doença em que ocorre inflamação de vasos sanguíneos) de causa desconhecida e que afeta de forma crônica (isto é, por um período prolongado de tempo, geralmente vários anos) a maior artéria do corpo humano, a aorta, e seus ramos primários. Com o passar do tempo, a AT provoca uma diminuição do calibre das artérias afetadas (fenômeno chamado de estenose) e pode, às vezes, resultar no seu fechamento completo (fato denominado oclusão). São acometidas pessoas de ambos os gêneros, com predomínio feminino em 80 a 90% dos casos. A doença se inicia geralmente na faixa entre 10 e 40 anos de idade, mas persiste por vários anos (evolução crônica) e o diagnóstico pode ocorrer muito tempo depois do início da mesma, já que as alterações mais características se desenvolvem de forma bastante lenta e gradual. No início da doença podem ocorrer sintomas gerais e pouco específicos (isto é, que ocorrem também em diversas outras doenças); fadiga (cansaço mesmo sem esforços), perda de peso e febre. Mais tarde pode surgir dor nas extremidades, desencadeada pelo seu uso, pois nas artérias já estreitadas pela doença não conseguem mais suprir as quantidades de oxigênio exigidas pelo esforço destas extremidades, fenômeno este conhecido como claudicação<sup>1</sup>.
2. A classificação das lesões à luz da angiografia revisada na Conferência Internacional de AT, em 1994, e publicada por Hata divide a doença em subtipos: tipo 1, que acomete ramos do arco aórtico; tipo 2a, aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos; tipo 2b, idem

<sup>1</sup>SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Arterite de Takayasu Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/arterite-de-takayasu-2/>>. Acesso em: 03 ago. 2021.



ao anterior, com inclusão de aorta torácica; tipo 3, aorta torácica, aorta abdominal e/ou artérias renais; tipo 4, aorta abdominal e/ou artérias renais; tipo 5, junção dos tipos 2b e 4<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, Doença de Crohn adulto e pediátrico, Doença de Crohn Fistulizante e Colite ou Retocolite Ulcerativa adulto e pediátrico<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados ao autos (Evento 1\_OUT2, págs. 6 e 7; 9 a 12), trata-se de Autora portadora de **arterite de Takayasu tipo IV**. Apresenta quadro de dor abdominal e imagem sugestiva de doença em atividade, com espessamento de artéria mesentérica superior recente (cerca de 80%), refratária a terapia com Metotrexato, Azatioprina e Ciclofosfamida. Autora apresenta alto risco de morte por evento agudo e fulminante, encontra-se refratária a todos os outros tratamentos disponíveis. Foi prescrito, em uso contínuo, o medicamento **Infliximabe 10mg/mL** – aplicar 3 frascos ampolas (270mg), nas semanas 0, 2 e 6, e depois a cada 8 semanas.

2. Considerando o caso em tela, informa-se que informa-se que este **Núcleo não identificou PCDT<sup>4</sup> publicado<sup>5</sup>** para urticária **arterite de Takayasu** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

3. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no entanto **possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>3</sup>** aprovada pela referida Agência, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **arterite de Takayasu**, conforme descrito em documentos médicos. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

4. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da

<sup>2</sup>PANICO, M.D.B. et al. Arterite de Takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes. Artigos Originais. J. vasc. bras. 7 (2). Jun 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jvb/a/BSSnvcsgPvQBtknVtZD5CXK/?lang=pt>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>3</sup>Bula do medicamento Infliximabe por Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO%20MANGUINHOS%20INFLIXIMABE>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>4</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>5</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 03 ago. 2021.



preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento<sup>6</sup>.

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off-label* do medicamento **Infliximabe 10mg/mL** no tratamento da **arterite de Takayasu**.

6. No que refere a Agentes Imunobiológicos (Agentes anti-TNF), destaca-se que os níveis de TNF-alfa estão aumentados nos pacientes com **Arterite de Takayasu**, principalmente durante a fase ativa da doença, podendo ser usado em pacientes refratários ao tratamento convencional, sendo o **infliximabe** um dos mais utilizados<sup>7</sup>. Um estudo sobre o uso a longo prazo de inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) em séries de casos de pacientes com Arterite de Takayasu refratária ao tratamento imunossupressor padrão incluiu nove pacientes, sendo oito pacientes tratados com **Infliximabe** e um foi tratado com Adalimumabe. O tratamento resultou em remissão completa em cinco (55,6%) pacientes e remissão incompleta em três (33,3%) pacientes. Foi possível diminuir a dose de prednisona para  $\leq 10$  mg por dia em todos os pacientes. Dessa forma, os inibidores de TNF foram considerados eficazes e seguros em pacientes com Arterite de Takayasu refratária<sup>8</sup>.

7. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que **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 médicos acostados aos autos: **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

8. O medicamento **Infliximabe 10mg/mL** ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **arterite de Takayasu**<sup>9</sup>.

9. No que concerne ao valor do medicamento **Infliximabe 10mg/mL**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência

<sup>6</sup>MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>7</sup>SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR – REGIONAL RIO DE JANEIRO. Tratamento clínico da arterite de Takayasu. Disponível em: <<http://sbacvrj.com.br/novo/artigo/tratamento-clinico-da-arterite-de-takayasu/>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>8</sup>NOVIKOV P.I., SMITIENKO I.O., MOISEEV S.V. Tumor necrosis factor alpha inhibitors in patients with Takayasu's arteritis refractory to standard immunosuppressive treatment: cases series and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2013 Dec;32(12):1827-32. doi: 10.1007/s10067-013-2380-6. Epub 2013 Sep 1. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23995735>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>9</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 03 ago. 2021.



Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)<sup>10</sup>.

10. De acordo com publicação da CMED<sup>11</sup>, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

11 Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Infliximabe 10mg/mL PO LIOF CT FA VD INC X 10ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 2622,05 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 2097,64, para o ICMS 20%<sup>12</sup>.

**É o parecer.**

**A 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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  
ID. 4459192-6

**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

<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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>11</sup>BRASIL. 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\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2020\\_05\\_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 03 ago. 2021.

<sup>12</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_2021\\_07\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_07_v1.pdf)>. Acesso em: 03 ago. 2021