



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0228/2022

Rio de Janeiro, 21 de março de 2022.

Processo nº 5000075-90.2022.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED] representada
por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 10mg/mL** (Remicade[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União/Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS, formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e documentos do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 20), emitidos em 09 e 07 de março e 21 de fevereiro de 2022, pelo gastroenterologista [REDACTED]

[REDACTED] a Autora, nascida em 23/12/2017, portadora de **retocolite ulcerativa** (diagnosticada em julho de 2020), retocolite grave, de início precoce, em atividade, refratária ao corticoide em dose plena. Apresenta internações recentes, mantendo quadro de dor abdominal, diarreia (>6 evacuações por dia) e hematoquezia, com necessidade de transfusão de hemoderivados por piora da anemia. Colonoscopia de 15/10/21 com **pancolite**, com biópsia compatível com retocolite ulcerativa, com criptite, abscessos e cripta e distorção arquitetural. Sendo indicado **Infliximabe 10mg/kg/dose** (160mg) e Mesalazina 400mg comprimido para remissão da doença e posterior manutenção. Já usou corticoide, Azatioprina, Mesalazina, mas manteve atividade de doença. Caso não seja submetida ao tratamento indicado poderá manter ou piorar a colite, com possíveis complicações como abscessos e perfuração, podendo evoluir para tratamento cirúrgico (colectomia total). Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K51.9 – Colite ulcerativa, sem outra especificação** e **K51.8 - Outras colites ulcerativas**, e prescrito, os medicamentos:

- **Infliximabe 10mg/mL** – aplicar 160mg, intravenoso, lento, correr em 2 horas, a cada 8 semanas.
- Mesalazina 800mg – dar 1 comprimido pela manhã e ½ comprimido a noite.

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 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. 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 **Retocolite Ulcerativa (RCU)** é uma doença inflamatória intestinal crônica caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença usualmente 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. Muitos pacientes permanecem em remissão clínica da doença por longos períodos, mas a probabilidade de ausência de recidiva por dois anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon afetada em outros períodos de agudização. Entretanto, cerca de 20% a 50% dos pacientes pode apresentar extensão proximal da doença ao longo do seguimento. O sintoma principal da RCU é a diarreia com sangue. Cerca de 90% dos pacientes apresentam hematoquezia (hemorragia retal) na apresentação. Sintomas associados, como dor abdominal em cólica, tenesmo (sensação de defecação incompleta), urgência evacuatória e exsudato mucopurulento nas fezes, podem acompanhar o quadro. Os casos mais graves são acompanhados de sintomas sistêmicos como febre, anemia e emagrecimento. Os sintomas tendem a variar conforme a extensão da doença, evidenciando-se manifestações locais nos pacientes com proctite, enquanto pacientes com colite extensa apresentam usualmente febre, emagrecimento, perda sanguínea significativa e dor abdominal. Em até 10% dos casos, a apresentação ocorre com manifestações extraintestinais (MEI). A doença pode ser estadiada, com base na Classificação de



Montreal e conforme maior extensão de acometimento macroscópico à colonoscopia, como tendo:
1) proctite ou retite: com doença limitada ao reto; 2) colite esquerda: quando afeta o cólon distalmente à flexura esplênica; e 3) **pancolite**: acometimento de porções proximais à flexura esplênica¹.

2. O tratamento preconizado no Protocolo está dividido em fases de indução de remissão e de manutenção da remissão, e a conduta terapêutica estabelecida em termos de extensão da doença e gravidade da agudização, em conformidade com os principais consensos mundiais. O tratamento da **retocolite ulcerativa (RCU)** consiste de aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides, imunossuppressores, medicamentos biológicos e inibidores da Janus Kinase (JAK), e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão clínica, sendo o seu maior objetivo atingir a remissão livre de corticoide. Sabe-se que aqueles pacientes que atingem a cicatrização da mucosa (CM), definida na maioria dos estudos como sub-escore endoscópico de Mayo igual a 0 ou 1 (mucosa normal ou eritema, redução da trama vascular, friabilidade leve), apresentam melhores desfechos a longo prazo, como menor risco de colectomia e melhor evolução da doença, conforme achados de estudos de coorte e meta-análise de estudos prospectivos¹.

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. Dentre suas indicações consta o tratamento de Colite ou Retocolite Ulcerativa adulto e pediátrico (acima de 6 anos) para redução dos sinais e sintomas; indução e manutenção da remissão clínica; indução e manutenção da cicatrização da mucosa; melhora na qualidade de vida em adultos; redução ou descontinuação do uso de corticosteroides; redução da hospitalização relacionada à colite ou retocolite ulcerativa em adultos; redução da incidência de colectomia em adultos; em pacientes com colite ou retocolite ulcerativa ativa com resposta inadequada aos tratamentos convencionais².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, nascida em 23/12/2017, portadora de **retocolite ulcerativa** (diagnosticada em julho de 2020), retocolite grave, de início precoce, em atividade, refratária ao corticoide em dose plena. Sendo indicado **Infliximabe 10mg/kg/dose (160mg)** e Mesalazina 400mg comprimido para remissão da doença e posterior manutenção. Já usou corticoide, Azatioprina, Mesalazina, mas manteve atividade de doença.

2. Diante o exposto, pontua-se que de acordo com bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL** (Remicade[®])² **está indicado** para o tratamento de **Colite ou Retocolite Ulcerativa** - quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico. Contudo, o uso em crianças abrange pacientes pediátricos (acima de 6 anos), o referido medicamento não foi estudado em crianças com doença de Crohn ou colite ou retocolite com menos de 6 anos de idade².

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 22, de 20 de dezembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-22-pcdt_retocolite-ulcerativa.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2022.

²Bula do medicamento Infliximabe (Remicade[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REMICADE>>. Acesso em: 17 mar. 2022.



3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta 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), de acordo com os critérios estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa¹ (Portaria Conjunta Nº 22, de 20 de dezembro de 2021), e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 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.

4. Contudo, a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017³ prevê em seu Art 56 § 1º que os atributos idade mínima, idade máxima, sexo, quantidade máxima e CID10 da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, utilizados para a execução deste Componente, são estabelecidos de acordo com os critérios preconizados nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde (Origem: PRT MS/GM 1554/2013, Art. 10, § 1º). Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ da Retocolite Ulcerativa o uso de infliximabe na população pediátrica foi testado em estudo clínico randomizado (ECR) e é sugerido como primeira escolha para pacientes com doença refratária a corticoide e sem resposta à azatioprina. O infliximabe é aprovado no Brasil pela ANVISA para uso a partir dos 6 anos de idade. **O infliximabe não é preconizado para pacientes menores de 6 anos**¹. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Infliximabe 10mg/mg não está autorizada para a faixa etária da Autora, inviabilizando que a mesma receba o medicamento por vias administrativas.**

5. Para o tratamento da Retocolite Ulcerativa, o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ (Portaria Conjunta Nº 22, de 20 de dezembro de 2021), preconizou os seguintes fármacos: Sulfassalazina: comprimidos de 500mg; Ácido fólico: comprimidos de 5mg; Mesalazina: comprimidos de 400, 500 e 800mg; supositórios de 250, 500 e 1.000 mg; enemas de 1 e 3g; Hidrocortisona: frasco-ampola de 100 e 500mg; Prednisona: comprimidos de 5 e 20mg; Azatioprina: comprimidos de 50mg; Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100mg; solução oral com 100mg/mL; ampolas com 50 e 250mg; Infliximabe: frasco-ampola com 100mg; Vedolizumabe: frasco-ampola com 300mg; Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg.

6. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza atualmente, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Tipo Salicilatos: Mesalazina (supositórios de 250mg e 1000mg; comprimidos de 400mg e 500mg e enema com 3g Mesalazina + 100mL de diluente por dose), Sulfassalazina (comprimido de 500mg); Tipo Imunossupressores: Azatioprina (comprimido de 50mg), Ciclosporina (cápsulas de 25mg, 50mg e 100mg e solução oral 100mg/mL), Infliximabe 10mg/mL (injetável) e Vedolizumabe (injetável).

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora solicitou cadastro no CEAF para recebimento do medicamento **Infliximabe 10mg/mL** em 25/11/2021, tendo sua solicitação **não autorizada** em 17/12/2021.

8. Para o acesso aos demais medicamentos disponibilizados no CEAF, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 02/2017, Título IV – Das regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS). Disponível em: <<https://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/06/PORTARIAS-DE-CONSOLIDA-O-02-E-06.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2022.



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 representante legal da mesma deverá efetuar cadastro no CEAF, através do comparecimento a RioFarmes Praça XI – Rua Júlio de Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, 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.

9. Convém ressaltar que está previsto na bula² do medicamento **Infliximabe 10mg/mL** (Remicade[®]), sua utilização para pacientes adultos e pediátricos (acima de 6 anos). Este medicamento não foi estudado em crianças com doença de Crohn ou colite ou retocolite com menos de 6 anos de idade. Destaca-se que a Autora nasceu em 23 de dezembro de 2017 (Evento 1_ANEXO2, pág. 1) e, portanto, apresenta 04 anos e 02 meses.

10. Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos⁴, neste caso, cumprido complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização do referido medicamento.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Infliximabe 10mg/mL** (Remicade[®]), no Brasil para um medicamento 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)⁵.

12. De acordo com publicação da CMED⁶, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Infliximabe 10mg/mL** (Remicade[®]) PO LIOF CT FA VD TRANS X 10ML possui o

⁴JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 17 mar. 2022.

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: 17 mar. 2022.

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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 17 mar. 2022.



menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 4602,70 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 3682,16, para o ICMS 20% ⁷.

É o parecer.

Ao 4º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0, 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

⁷ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2022.