



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0541/2022

Rio de Janeiro, 13 de junho de 2022.

Processo nº 5102745-66.2021.4.02.5101,
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 **Tocilizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 e 12), emitidos em 21 de julho 2021, pelo médico o Autor, 26 anos, acompanhado pelo serviço de Reumatologia do referido hospital, com diagnóstico de **arterite de Takayasu**, com quadro clínico de estenoses e dilatações vasculares múltiplas com **miocardiopatia dilatada e hipertensão arterial pulmonar grave**. Em julho/21 internou com acidente vascular encefálico como manifestação de atividade de doença. Pela gravidade do quadro e contraindicações ao uso de anti-TNF (BK prévio e micobactéria em uso de Infliximabe) foi indicado **Tocilizumabe** - 9 ampolas intravenosa 1 vez/mês. Já usou Metotrexato, Prednisona e Ciclofosfamida sem sucesso; além de Infliximabe e Adalimumabe. Foi mencionada a Classificação internacional de doenças (**CID-10**): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**.

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União - Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento 1_ANEXO2, págs. 24 a 29), emitido em 12 de setembro de 2021, pelo reumatologista , o Autor apresenta de **arterite de Takayasu, tuberculose prévia, micobacteriose atípica, síndrome vascular do tronco cerebral e hipertensão pulmonar**. Sendo indicado o uso de **Tocilizumabe** 80mg/4mL - 8mg por kg de peso a cada 04 semanas, o Autor pesa 90kg, sendo necessárias 09 ampolas a cada 04 semanas, em uso contínuo. O Autor apresenta uma vasculite de grandes vasos cursando com inflamação da parede dos vasos sanguíneos levando a fragilidade dos mesmos podendo acarretar acidente vascular cerebral, gangrena de extremidades, dentre outros graves acometimentos. O medicamento prescrito visa reduzir a inflamação da parede vascular. Já fez uso de Metotrexato, Azatioprina e Leflunomida não apresentando resposta a nenhum deles, mantém atividade com doses altas de corticoides e pulsos de Ciclofosfamida. Fez uso de Adalimumabe, imunológico indicado para arterite de Takayasu como primeira linha, no entanto devido à episódios de tuberculose (02 episódios) e micobacteriose atípica o referido medicamento encontra-se contraindicado. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (**CID10**): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**, **A15 – Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica**, **A31.0 – Infecção pulmonar micobacteriana** e **I27.2 – Outra hipertensão pulmonar secundária**.



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 **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 claudicação¹.

2. A **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** é uma síndrome clínica e hemodinâmica, que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida como pressão arterial pulmonar média maior ou igual a 25mmHg em repouso ou maior que 30mmHg ao fazer exercícios, com pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão de átrio direito menor ou igual a 15mmHg, medidas por cateterismo cardíaco. Os sintomas iniciais da HAP (tais como dispnéia, vertigem e fadiga) são frequentemente leves e comuns a várias outras condições. Habitualmente a doença não é reconhecida até que esteja relativamente avançada².

3. A **cardiomiopatia dilatada (CMD)** é um termo descritivo para um grupo de doenças de etiologias variadas que se caracterizam por dilatação ventricular com disfunção contrátil, mais frequentemente do ventrículo esquerdo, podendo acometer ambos os ventrículos. A disfunção sistólica é a principal característica da CMD, porém anormalidades da função diastólica têm sido reconhecidas, com implicações prognósticas. A CMD é a principal causa de insuficiência cardíaca em pacientes sem outras anormalidades cardíacas³.

4. A **tuberculose** é uma doença infecciosa e transmissível, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecida como bacilo de Koch. A doença afeta prioritariamente os pulmões (forma pulmonar), embora possa acometer outros órgãos e/ou sistemas. A transmissão da tuberculose acontece por via respiratória, pela eliminação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de uma pessoa com tuberculose ativa (pulmonar ou laríngea), sem tratamento; e a inalação de aerossóis por um indivíduo suscetível⁴.

DO PLEITO

1. O **Tocilizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado antirreceptor de IL-6 humana da subclasse das imunoglobulinas (Ig) IgG1. Está indicado para o tratamento de artrite reumatoide (AR); Arterite de células gigantes (ACG); Artrite idiopática juvenil poliarticular (AIJP) e Artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJS)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre esclarecer que em consulta ao nosso banco de dados foi identificada a entrada do Processo nº 5105358-59.2021.4.02.5101, com trâmite na 7ª Turma Recursal do Rio de

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Arterite de Takayasu Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/arterite-de-takayasu-2/>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (república em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/HAP.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

³HOROWITZ, E.S.K. Miocardiopatia Dilatada: Manejo Clínico. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Ano XIII, nº 01, 2004. Disponível em: <<http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2004/01/artigo09.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Tuberculose. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose#:~:text=A%20tuberculose%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a,outros%20%C3%B3rg%C3%A3os%20e%20sistemas.>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

⁵Bula do medicamento Tocilizumabe (Actemra®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Actemra>>. Acesso em: 10 jun. 2022.





Janeiro – 3º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, ajuizado pelo mesmo Autor – **Vitor Adriano da Silva Carvalho** – com o mesmo pleito **Tocilizumabe**, sendo emitido para o referido processo o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0980/2021, em 06 de outubro de 2021. O referido parecer encontra-se anexado ao processo relacionado nº 5105358-59.2021.4.02.5101 (Evento 12_PARECER1, Págs. 1 a 5).

2. Refere-se a Autor, 26 anos, com diagnóstico de **arterite de Takayasu**, com quadro clínico de estenoses e dilatações vasculares múltiplas com **miocardiopatia dilatada, tuberculose prévia, micobacteriose atípica, síndrome vascular do tronco cerebral e hipertensão arterial pulmonar grave**. Já usou Metotrexato, Prednisona, Azatioprina, Leflunomida e Ciclofosfamida sem sucesso; além de Infiximabe e Adalimumabe. Foi indicado **Tocilizumabe** - 9 ampolas intravenosa 1 vez/mês.

3. Informa-se que este **Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁶ publicado ou em elaboração⁷ para arterite de Takayasu** – quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

4. O medicamento pleiteado **Tocilizumabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) e **possui indicação clínica off label, que não consta em bula⁵** aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **arterite de Takayasu**, conforme descrito em documento médico.

5. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*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 do Brasil (ANVISA)⁸.

6. 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 2013⁹. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Tocilizumabe** no tratamento da **arterite de Takayasu**.

7. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

8. Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia, no que refere a agentes biológicos no tratamento da **arterite de Takayasu**, para o uso do agente biológico **Tocilizumabe (TCZ)**, tem-se o recente estudo francês de Mekinian, que incluiu 46 pacientes refratários a drogas

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

⁸MINISTERIO 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

⁹BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 10 jun. 2022.





modificadoras da doença reumática - DMARDs (um viés de seleção de pacientes mais graves), com pelo menos 3 meses de uso do TCZ. O estudo foi retrospectivo e multicêntrico, pareado com grupo em uso só de DMARDs. A sobrevida livre de eventos em 3 anos sob TCZ foi 80% versus 50% do grupo DMARD ($p=0,02$)¹⁰.

9. A melhora radiológica foi alcançada em 43 dos 66 pacientes (65.2%), em que foi bem pesquisada. A recaída durante o tratamento ocorreu em sete pacientes (9%). A dose de corticóides foi reduzida em 75 de 83 pacientes (90.4%). A recaída após descontinuação foi observada em 6 pacientes (46%), com tempo médio de 5 meses. Houve 28 reações adversas (10 infecções, 5 citopenias, 6 hepatites, 1 pancreatite, 1 rash, 1 CA Mama) em 18 pacientes (18%), sendo que levaram à interrupção de uso em 7 casos (7%). Essa revisão concluiu que o TCZ é seguro e efetivo em casos refratários e que o TCZ é poupador de corticóide em pacientes com ou sem Anti-TNF prévio. A recaída após a descontinuação foi frequente¹⁰.

10. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que **Tocilizumabe 20mg/mL é padronizado** 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 **Tocilizumabe 20mg/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**.

11. O medicamento **Tocilizumabe** ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **arterite de Takayasu**¹¹.

12. No que concerne ao valor do pleito **Tocilizumabe**, 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)¹².

12. De acordo com publicação da CMED¹³, 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 contemprar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

¹⁰SOCIEDADE DE REUMATOLOGIA DE BRASILIA. Tratamento biológico na Arterite de Takayasu Disponível em: <<https://reumatodf.com.br/profissionais/artigos/77-tratamento-biologico-na-arterite-de-takayasu>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

¹¹BRASIL. 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: 10 jun. 2022.

¹²BRASIL 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: 10 jun. 2022.

¹³BRASIL. 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: 10 jun. 2022.



13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Tocilizumabe 20mg/mL SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 4ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 823,11 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 658,49, para o ICMS 20%¹⁴.


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

¹⁴BRASIL 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_06_v2.pdf >. Acesso em: 10 jun. 2022.