



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1011/2022

Rio de Janeiro, 21 setembro de 2022.

Processo nº 5070163-76.2022.4.02.5101,
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 162mg/0,9ml seringa**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impresso do Hospital Federal da Lagoa: receituário médico (Evento 1, OUT14, Página 1), laudo médico (Evento 1, OUT14, Página 2) datados em 06 de julho 2022 e laudo médico (Evento 1, LAUDO13, Páginas 2-5) datado em 10 de julho de 2022, todos emitidos pela médica reumatologista a Autora, 29 anos, com diagnóstico de **Arterite de Takayasu** desde os 13 anos, com comprometimento bilateral de artérias carótidas, artérias renais, aorta na altura tóraco-abdominal até segmento infra-renal. Realizou tratamento para **Tuberculose** latente, com doença refratária após utilização prévia de metilprednisolona em pulsoterapia endovenosa, prednisona, metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetila, rituximabe e Infliximabe. Desde maio de 2022 apresenta quadro de febre diária e cefaleia intensa. Foi indicado a troca do medicamento Infliximabe 335mg por **Tocilizumabe 162mg** 1 seringa via subcutânea 1 vez por semana por tempo indeterminado, visto tratar de doença crônica. O medicamento prescrito visa reduzir a inflamação das paredes arteriais. Foi mencionada a Classificação internacional de doenças (**CID-10**): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**.

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)**, também conhecida como “doença sem pulso”, Vasculite com Predomínio em Grandes Vasos e síndrome do arco aórtico, é uma doença rara, inflamatória crônica, de causa desconhecida, que envolve artérias de grande e de médio calibres, incluindo a aorta e seus principais ramos, além de artérias pulmonares e coronárias. Trata-se de uma poliarterite granulomatosa, que agride preferencialmente a aorta e seus maiores ramos (carótida, subclávia, renal), além da artéria pulmonar. 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.

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Arterite de Takayasu Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/arterite-de-takayasu-2/>>. Acesso em: 21 set. 2022.



2. 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 suscetível².

3. A **infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* (ILT)** é definida um estado de resposta imune persistente à estimulação por antígenos de *M. tuberculosis*, agente causador da tuberculose (TB), sem evidência de doença ativa. Em geral, as pessoas infectadas permanecem saudáveis por muitos anos, sem transmitir o bacilo, e com imunidade parcial à doença³⁴.

DO PLEITO

1. O **Tocilizumabe**⁵ é um anticorpo monoclonal humanizado antirreceptor de interleucina-6 (IL-6) humana da subclasse das imunoglobulinas (Ig) IgG1. Está indicado para o tratamento de:

- Artrite reumatoide (AR) em associação com metotrexato (MTX) é indicado no tratamento da artrite reumatoide (AR) grave, ativa e progressiva em pacientes adultos não tratados previamente com MTX, em monoterapia em caso de intolerância a MTX ou quando o uso continuado de MTX é inapropriado;
- Arterite de células gigantes (ACG) em pacientes adultos;
- Artrite idiopática juvenil poliarticular (AIJP) ativa (fator reumatoide positivo ou negativo e oligoartrite estendida) em pacientes com 2 anos de idade ou mais que tiveram uma resposta inadequada ao tratamento prévio com MTX. Em monoterapia em casos de intolerância ao MTX ou quando a continuidade do tratamento com MTX for inapropriada;
- Artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJS) em pacientes com 2 anos de idade ou mais que responderam inadequadamente à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides sistêmicos, podendo ser usados isoladamente ou em combinação com MTX;
- Doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) em adultos hospitalizados que estão recebendo corticosteroides sistêmicos e que necessitam de suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica.

²BRASIL. 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,outras%20%C3%B3rg%C3%A3os%20e%2Fou%20sistemas.>>. Acesso em: 21 set. 2022.

³ Aguiar FS, a, Mello FCQ, b. . Latent tuberculosis and the use of immunomodulatory agents.. J Bras Pneumol. 2019;45(6):e20190361. Disponível em: <<https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3092/pt-BR/a-tuberculose-latente-e-o-uso-de-imunomoduladores->>>. Acesso em: 21 set. 2022.

⁴ Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf>. Acesso em: 21 set. 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: 21 set. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 29 anos, com diagnóstico de **Arterite de Takayasu, tuberculose latente**. Já usou metilprednisolona em pulsoterapia endovenosa, prednisona, metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetila, rituximabe e Infliximabe, apresentando refratariedade ao tratamento. Foi indicado **Tocilizumabe 162mg/0,9ml** – 1 seringa via subcutânea 1 vez por semana por tempo indeterminado.
2. Informa-se que o medicamento **Tocilizumabe 162mg/0,9ml não apresentam indicação descrita na sua bula**⁵ para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **Arterite de Takayasu**, conforme descrito em documento médico. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off label*
3. O uso *off label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.
4. Em 21 de março de 2022 foi aprovada a Lei nº 14.313 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.
5. Até o momento o **Tocilizumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o uso na **Arterite de Takayasu** bem como não foi encontrado **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁶ publicado ou em elaboração⁷ da referida doença e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.
6. De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia^{8,9}, no tratamento da **Arterite de Takayasu** pode ser utilizado inicialmente corticosteroides. Para o auxílio do corticosteroide são utilizados metotrexato e azatioprina. Os medicamentos menos utilizados são ciclofosfamida, micofenolato de mofetila, leflunomida. Os agentes biológicos etanercepte, infliximabe e **Tocilizumabe** são utilizados quando os medicamentos mais tradicionais não trouxeram resultados satisfatórios.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 21 set. 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: 21 set. 2022.

⁸ Sociedade Brasileira de Reumatologia. Arterite de Takayasu. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/download/arterite-de-takayasu-a4/>>. Acesso em: 21 set. 2022

⁹ SOUZA, A. W. S. *et al.* Takayasu's arteritis treatment. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 46, 1 jun. 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/rzRcYbS4PJrbXwVc5pPNxMM/?lang=pt>>. Acesso em: 21 set. 2022.



7. Entretanto, após busca na base de dados científicas, verifica-se a necessidade de estudos científicos mais aprofundados do uso do medicamento **Tocilizumabe** para **Arterite de Takayasu**.

8. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre informar que **Tocilizumabe 20mg/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 **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**.

9. Cabe resgatar que a Autora já utilizou os medicamentos descritos pela Sociedade Brasileira de Reumatologia para o manejo da **Arterite de Takayasu**: metilprednisolona em pulsoterapia endovenosa, prednisona, metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetila, rituximabe e Infliximabe, apresentando refratariedade ao tratamento. Sendo indicado nesses casos o uso de agentes biológicos, como o **Tocilizumabe**.

10. Informa-se que o medicamento pleiteado **Tocilizumabe** **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA).

11. 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)¹⁰.

12. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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. Em consulta à Tabela de Preços CMED, o **Tocilizumabe 162mg SOL INJ SC CT 4 SER PREENC VD TRANS X 0,9ML** possui o menor preço de fábrica consultado,

¹⁰BRASIL 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 21 set. 2022.

¹¹BRASIL. 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: 21 set. 2022.



correspondente a R\$ 4987,50 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 3913,69, para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

**À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica

CRF-RJ 23437

ID.: 4.353.230-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

¹²BRASIL 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/cmep/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_06_v2.pdf >. Acesso em: 21 set. 2022.