



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1340/2022

Rio de Janeiro, 01 de dezembro de 2022.

Processo nº 5087152-60.2022.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED] neste ato
representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Adalimumabe 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer técnico, foram considerados os documentos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, ANEXO2, Página 19 a 21), emitidos em 24 de outubro de 2022 pela médica [REDACTED], bem como o formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 14 a 18), preenchido em 08 de novembro de 2022 pela médica [REDACTED], do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

2. Em síntese, trata-se de Autora com 60 anos de idade, que apresenta diagnóstico de **doença de Behçet** desde os 32 anos de idade (início dos sintomas aos 18 anos). Apresenta febre recorrente, úlceras orais e genitais, eritema nodoso e lesões cutâneas de pseudofoliculite. Fez tratamento com os medicamentos Metrotexato e Azatioprina, porém evoluiu com hepatotoxicidade. Há contraindicação de uso do medicamento Colchicina, por apresentar diarreia crônica. No ano de 2018, estava em uso do fármaco Infliximabe, e evoluiu com acidente vascular cerebral (AVC) por atividade da doença, caracterizando o acometimento neurológico da patologia. Logo após, iniciou tratamento com Ciclofosfamida (nove pulsos). No momento, encontra-se com atividade da doença, apresentando ulcera orais e eritema nodoso nos membros inferiores. Tendo em vista a contraindicação de uso dos medicamentos Metrotexato e Azatioprina, além de histórico de falha com Infliximabe e da dependência de medicamentos corticoides, foi prescrito **Adalimumabe - 40mg** a cada das semanas, por via subcutânea. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **M35.2 - Doença de Behçet**.

**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 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 **Síndrome de Behçet (SB)** é uma afecção inflamatória multissistêmica, de acometimento vascular, basicamente caracterizada por úlceras orais recorrentes, úlceras genitais, uveíte e lesões cutâneas, além de múltiplas outras manifestações sistêmicas menos comuns. Atualmente, considerada um modelo singular de vasculite, a SB parece apresentar, implicados em sua origem, elementos de suscetibilidade genética associados a fatores ambientais desencadeantes. Não se trata de doença com atividade inflamatória crônica e persistente, sendo mais comum a apresentação na forma de surtos (“ataques agudos”) e remissão. Embora a maior parte de suas manifestações seja considerada benigna e autolimitada, ataques repetidos de inflamação ocular podem levar à cegueira, principal morbidade sequelar da síndrome. O acometimento do sistema nervoso central (SNC) e de grandes vasos, manifestações menos comuns, podem ser agudamente graves ou progressivas, com importante letalidade¹.

¹ NEVES, F.S. et al. Síndrome de Behçet: à procura de evidências. Revista Brasileira Reumatologia, v.46, supl. 1, São Paulo, 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/gpYDHJnbBdJzVh85ghS4Nbc/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2022.



DO PLEITO

1. O **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) contendo apenas sequências humanas de peptídeos. Em adultos é destinado ao tratamento de: Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica, Espondiloartrite Axial, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa, Psoríase em placas, Uveíte e Hidradenite Supurativa. Nesta última, é destinado a reduzir os sinais e sintomas de Hidradenite Supurativa ativa moderada a grave em pacientes adultos, nos quais a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas².

III – CONCLUSÃO

1. A Autora com diagnóstico de doença de **Behçet** desde os 32 anos de idade (início dos sintomas aos 18 anos). Apresenta febre recorrente, úlceras orais e genitais, eritema nodoso e lesões cutâneas de pseudofoliculite. Fez tratamento com os medicamentos Metrotexato, Azatioprina e Infliximabe e Ciclofosfamida (nove pulsos), e apresenta contraindicação de uso do medicamento Colchicina. Dessa forma, foi prescrito o uso de **Adalimumabe**.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Adalimumabe 40mg não apresenta indicação em bula**², para o tratamento da **Síndrome de Behçet**, patologia apresentada pela Autora, conforme descrito acima. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o manejo dessa patologia, o que caracteriza 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 aprovado³.

4. 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 **Adalimumabe** no tratamento da **Síndrome de Behçet**.

5. 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

² Bula do medicamento Adalimumabe (Humira®) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=HUMIRA>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

³ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2022.



acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC **não avaliou** o uso do medicamento **Adalimumabe** no tratamento da **Doença de Behçet**.

7. Nesse sentido, convém elucidar que o **Adalimumabe** é uma droga inibidora do fator de necrose tumoral (TNF) que já se mostrou benéfica em vários relatos de casos e estudos prospectivos^{4,5}. A eficácia dos inibidores do TNF-alfa (infiximabe, **adalimumabe** ou etanercepte) para forma mucocutânea da Doença de Behçet foi demonstrada em um estudo multicêntrico retrospectivo de 124 pacientes com síndrome de Behçet grave ou refratária a outras terapias e tratados com Infiximabe (em 62 por cento) ou **Adalimumabe** (em 30 por cento). Uma melhora clínica foi observada em 88% dos pacientes com doença mucocutânea⁵. Frente ao exposto, cumpre informar que o medicamento pleiteado **adalimumabe** é usualmente utilizado na clínica e **pode ser utilizado** no caso da Autora.

8. Com relação à disponibilização, informa-se que o **Adalimumabe 40mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças contempladas no PCDT, conforme a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e na legislação. Porém, **a doença que acomete a Demandante - Síndrome de Behçet, representada pela CID-10: M35.2, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Adalimumabe 40mg de forma administrativa.**

9. Destaca-se que o **Adalimumabe 40mg** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

10. No que se refere ao tratamento da **Doença de Behçet**, cabe citar que a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Azatioprina 50mg. Entretanto, conforme relatos médicos (Evento 1, ANEXO2, Página 19), a Autora já fez uso do citado medicamento, porém “*evoluiu com hepatotoxicidade*”, havendo dessa forma “*contraindicação ao uso de (...) azatioprina*”. Assim, **o medicamento ofertado pelo SUS não se aplica ao caso da Requerente (contraindicação).**

11. No que concerne ao valor do pleito, inicialmente cabe elucidar que para um medicamento ser comercializado no Brasil, 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)⁶.

⁴ Arida, A., Fragiadaki, K., Giavri, E. & Sfikakis, P. P. Anti-TNF agents for Behçet’s disease: analysis of published data on 369 patients. Semin. Arthritis Rheum. 41, 61–70 (2011). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21168186/>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

⁵ Vallet, H. et al. Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behçet’s disease: Multicenter study of 124 patients. J. Autoimmun. 62, 67–74 (2015). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162757/>> Acesso em: 30 nov. 2022.

⁶ 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: 30 nov. 2022.



12. De acordo com publicação da CMED⁷, 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, para o ICMS 20%, tem-se⁸: **Adalimumabe (Hyrimoz) 40 mg sol. Inj. Ct. 2 canetas preench. x 0,8mL:** Preço de Fábrica (PF) = R\$ 8160,04; Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) = R\$ 6403,18. (ICMS 0%).

É o parecer.

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

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991


VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷ 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>. Acesso em: 30 nov. 2022.

⁸ 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/cmec/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_06_v1.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMIDA DE_GOV_2022_06_v1.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2022.