



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0379/2023

Rio de Janeiro, 23 de março de 2023.

Processo nº 5017644-90.2023.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento Golimumabe 50mg.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados laudos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO2, Página 10 e 16) e formulário médico (Evento 1, ANEXO2, Páginas 11 a 15), emitidos em 17 de novembro de 2022 e 23 de fevereiro de 2023 pelas médicas e .

2. Trata-se de Autora com diagnóstico de **arterite de Takayasu**, diagnosticada em 2021, hipertensa e diabética. Cursa com cefaleia refratária e oclusão na origem da artéria carótida comum esquerda e da artéria subclávia esquerda, com risco de acidente vascular cerebral e morte. Já tentou vários esquemas de tratamento e, no momento, em uso de prednisona, metotrexato (MTX) e **Golimumabe** (por doação). Apresentou uma forma severa da doença, resistente à terapia inicial (MTX + prednisona), porém com boa resposta à terapia atual. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**.

- **Golimumabe 50mg** – aplicar 01 ampola, via subcutânea, ao mês.

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 **Arterite de Takayasu** é uma vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos) crônica que afeta a maior artéria do corpo humano, a aorta, e seus ramos primários. A palavra “arterite” significa inflamação em artéria e o nome “Takayasu” deve-se ao fato do primeiro relato da doença ter sido feito em 1908 num encontro da Sociedade Japonesa de Oftalmologia pelo Dr. Mikito Takayasu. Do ponto de vista epidemiológico, afeta predominantemente mulheres (80 a 90% das pessoas afetadas são do sexo feminino), com idades entre 10 a 40 anos¹.
2. Os glicocorticoides formam a base do tratamento, com o uso adicional de agentes imunossuppressores poupadores de esteroides para doença resistente. A cirurgia pode ser necessária para complicações estabelecidas. As complicações em longo prazo são devidas principalmente à oclusão arterial e danos relacionados, incluindo isquemia dos membros e manifestações cardíacas e neurológicas².

DO PLEITO

1. **Golimumabe 50mg** é um anticorpo monoclonal humano IgG1kappa produzido por uma linhagem celular de hibridoma murino com tecnologia de DNA

¹ Sociedade Brasileira de Reumatologia. Arterite de Takayasu. Disponível em: < [² BMJ Best Practice. Arterite de Takayasu. Disponível em: < \[>. Acesso em: 22 mar. 2023.\]\(https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/1064\)](https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/arterite-de-takayasu/#:~:text=A%20Arterite%20de%20Takayasu%20%C3%A9,quer%20dizer%20inflama%C3%A7%C3%A3o%20em%20articula%C3%A7%C3%A3o.>. Acesso em: 22 mar. 2023.</p></div><div data-bbox=)



recombinante, com indicação no tratamento da artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, espondilite axial não radiográfica e colite ulcerativa³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Golimumabe 50mg não apresenta indicação em bula³** para o tratamento da **arterite de Takayasu** (Caso da Autora). Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo do caso em tela, o que caracteriza uso off-label.
2. 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 2013⁴. Até o momento não há aprovação excepcional para o caso do Requerente.
3. Insta ressaltar que recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
4. O medicamento **Golimumabe 50mg não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
5. Destaca-se que outras agências (FDA e EMA) também não incluíram o uso desse medicamento no manejo da arterite de Takayasu^{5,6}.
6. O medicamento **Golimumabe 50mg não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC para o tratamento da arterite de Takayasu. Tampouco a matéria foi avaliada por agências internacionais de avaliação de tecnologia, tais como CADTH⁷, NICE⁸ ou SMC⁹.
7. Insta mencionar que nenhum outro medicamento imunobiológico foi avaliado pela CONITEC para o manejo dessa patologia¹⁰.
8. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação,

³ Bula do medicamento Golimumabe (Simponi[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363405>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁴ BRASIL. 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: 21 mar. 2023.

⁵ Bula do FDA do medicamento Golimumabe (Simponi[®]) por Janssen Biotech, Inc. Disponível em: < <https://labels.fda.gov/getIngredientName.cfm>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁶ Bula do EMA do medicamento Golimumabe (Simponi[®]) por Janssen Biotech. Disponível em: < <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/simponi#authorisation-details-section>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁷ CADTH. Canada's Drug and Health Technology Agency. Disponível em: < <https://www.cadth.ca/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁸ NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

⁹ SMC – Scottish Medicines Consortium. Disponível em: < <https://www.scottishmedicines.org.uk/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

¹⁰ CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 22 mar. 2023.



exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise baseada em evidências científicas, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes¹¹.

9. A base da terapia para a indução da remissão na arterite de Takayasu (ATK) são os glicocorticoides (GC) sistêmicos. No entanto, embora a maioria dos pacientes atinja inicialmente a remissão da doença, recidivas ou progressão da doença são observadas em mais da metade dos pacientes durante a redução gradual do GC. Além disso, a terapia crônica com GC está associada a efeitos adversos, como diabetes, hipertensão, doença cardiovascular precoce, infecções, osteoporose e restrição de crescimento em crianças¹².

10. Dada a alta frequência de efeitos adversos do GC e a alta taxa de recaída durante a redução gradual, o uso inicial de imunossuppressores além do GC parece ser a estratégia de manejo mais preferível em pacientes com ATK. Com base nessas considerações, as recomendações da EULAR e as diretrizes do *American College of Rheumatology* (ACR) aconselham um tratamento inicial com GC em alta dose em combinação com um agente poupador de GC em todos os pacientes com ATK, em vez de apenas GC^{12,13,14}.

11. No entanto, a escolha da droga imunossupressora permanece um desafio por vários motivos. Em primeiro lugar, a maioria das evidências sobre sua eficácia vem de estudos observacionais com número limitado de pacientes, especialmente para fármacos antirreumáticos sintéticos convencionais modificadores do curso da doença (MMCD). Em segundo lugar, os pacientes com ATK podem ser muito diferentes e vários fatores individuais precisam ser considerados para escolher o melhor tratamento, incluindo manifestações e gravidade da doença, idade, sexo, comorbidades, contraindicações, plano de gravidez e também custo e disponibilidade de agentes específicos¹².

12. As recomendações da EULAR em 2018 sugeriram escolher como agente de primeira linha um MMCD entre metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetil ou leflunomida. A mudança de um MMCD para outro é considerada uma opção viável quando um paciente não tolera a primeira escolha. Por outro lado, sugere-se que a ciclofosfamida seja usada apenas se outros tratamentos falharam ou não foram tolerados, devido ao alto risco de eventos adversos a longo prazo e infertilidade¹³.

13. No entanto, novas abordagens terapêuticas são necessárias para pacientes com doença refratária ou contraindicações às terapias convencionais. Felizmente, grandes progressos foram feitos na compreensão da patogênese da ATK, levando ao desenvolvimento de agentes modificadores de doenças biológicas direcionadas. O Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) e a Interleucina 6 (IL-6) parecem ser os alvos terapêuticos mais promissores¹².

¹¹ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec> >. Acesso em: 22 mar. 2023.

¹² Regola F, Uzzo M, Toniati P, Trezzi B, Sinico RA, Franceschini F. Novel Therapies in Takayasu Arteritis. *Front Med* (Lausanne). 2022 Jan 12;8:814075. doi: 10.3389/fmed.2021.814075. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35096902/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

¹³ Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, Cassie R, Cid MC, Dasgupta B, Dejaco C, Hatemi G, Hollinger N, Mahr A, Mollan SP, Mukhtyar C, Ponte C, Salvarani C, Sivakumar R, Tian X, Tomasson G, Turesson C, Schmidt W, Villiger PM, Watts R, Young C, Luqmani RA. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):19-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672. Epub 2019 Jul 3.

¹⁴ American College of Rheumatology. Clinical Practice Guidelines. Disponível em: < <https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines> >. Acesso em: 22 mar. 2023.



14. Atualmente, cinco inibidores de TNF- α (TNFi) estão aprovados para doenças reumáticas pela ANVISA, FDA e EMA: infliximabe, etanercepte, adalimumabe, **golimumabe** e certolizumabe pegol.

15. Vários estudos de coorte sobre o uso bem-sucedido de diferentes TNFi foram relatados em pacientes com essa doença, mas até o momento nenhum Estudo Controlado Randomizado foi publicado. Todos os dados coletados nesses estudos suportam o uso de TNFi em ATK e, notavelmente, a grande maioria desses pacientes recebeu infliximabe (19), enquanto a experiência com etanercepte, adalimumabe e **golimumabe** é mais limitada¹².

16. De acordo com recomendação do EULAR (2018), os inibidores TNF-alfa podem ser usados como segunda linha de tratamento da arterite de Takayase em pacientes que apresentaram resistência aos medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD). Já recomendação da *American College of Rheumatology* (2021), essa classe de medicamentos pode ser usada como primeira linha de tratamento dessa condição, assim como metotrexato e Azatioprina^{13,14}.

17. De acordo com documentos médicos apensados aos autos, a Autora fez uso de um glicocorticoide sistêmico (prednisona) associado ao um MMCD (metotrexato), para os quais a doença se apresentou refratária, o que justificou a adição de um medicamento anti TNF-alfa (**Golimumabe**) como segunda linha de tratamento, em conformidade com o recomendado pela EULAR 2018.

18. Impende ressaltar que, no momento, ainda não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, publicado pelo Ministério da Saúde, para o tratamento da arterite de Takayasu, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

19. O medicamento pleiteado possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

20. No que concerne ao valor do pleito **Golimumabe 50mg**, 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)¹⁵.

21. De acordo com publicação da CMED¹⁶, 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.

¹⁵BRASIL 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: 21 mar. 2023.

¹⁶BRASIL. 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 mar. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

22. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento referência **Golimumabe 50mg** (Jakavi[®]) – **01 seringa preenchida** possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente, para ICMS 20%¹⁷: R\$ 5.075,91 e R\$ 3.983,07.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁷BRASIL 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/xls_conformidade_gov_20230320_19585047.xls/@@download/file/xls_conf ormidade_gov_20230320_19585047.xls>. Acesso em: 21 mar. 2023.