



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1108/2023

Rio de Janeiro, 17 de agosto de 2023.

Processo nº 5085286-80.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **7ª Turma Recursal - 2º Juiz Relator**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **certolizumabe pegol**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos da Secretaria Municipal de Saúde e Centro Carioca de Especialidades (Evento 9, ANEXO2, Páginas 2 e 4) datados de 10 e 12 de agosto de 2023 pela médica e , a Autora, 38 anos, com diagnóstico de **artrite de Takayasu** desde de 2016 com grave acometimento e estenose significativa de carótida interna esquerda desde bulbo carotídeo até cerebral média, apresentou AVC isquêmico por consequência da doença, atualmente em uso de infliximabe. Realizou nove angiotomografia e angioressonância que revelaram piora da estenose de carótida com fluxo sanguíneo muito reduzido. Frente à gravidade do quadro e possíveis novas isquemias cerebrais, tem necessidade de fazer uso contínuo do medicamento imunobiológico **certolizumate pegol 400mg** a cada 4 semanas. Encontra-se amamentando e não poder fazer uso de imunossupressores como Metotroxato.
2. Classificação Internacional de Doenças, citada (CID10): **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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 (ATK)** é uma vasculite granulomatosa crônica de origem idiopática, que atinge artérias de grande e médio calibres, que afeta primariamente a aorta e seus principais ramos, levando à estenose, oclusão e eventual formação de aneurisma. Devido ao frequente acometimento das artérias subclávias na ATK, pode ocorrer redução ou perda da pulsação em uma ou ambas as artérias radiais e é, por isso, também conhecida como “doença sem pulso”. A ATK é uma doença crônica, progressiva e com alta morbidade. Sua evolução é variável e ocorre em ciclos¹.

DO PLEITO

1. O **certolizumabe pegol** é um medicamento biológico possui alta afinidade pelo TNF- α (fator de necrose tumoral α) humano e liga-se com KD de 90pM. O TNF- α é uma citocina chave pró-inflamatória com ação central no processo inflamatório. O certolizumabe pegol neutraliza seletivamente o TNF- α (IC90 de 4ng/mL para inibição do TNF- α humano na análise in vitro da citotoxicidade do fibrossarcoma murino L929), mas não neutraliza a linfotóxina α (TNF- β). Está indicado Doença de Crohn, artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial ativa grave, compreendendo: espondilite anquilosante (EA) e espondiloartrite axial sem evidência radiográfica de EA e psoríase em placa².

¹ PORTO, C.L.L. et al. Tratamento clínico da arterite de Takayasu. Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vasculiar. Disponível em: <<http://sbacvrj.com.br/novo/artigo/tratamento-clinico-da-arterite-de-takayasu/>>. Acesso em: 17 ago.2023.

²Bula do medicamento certolizumabe pegol por UCB Biopharma LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CIMZIA>>. Acesso em: 17 ago. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com quadro **Arterite de Takayasu (ATK)**, atualmente em uso de infliximabe. Encontra-se amamentando e não poder fazer uso de imunossuppressores como Metotrexato. Necessita fazer uso contínuo do medicamento imunobiológico **certolizumabe pegol 400mg**.
2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **certolizumabe pegol não apresenta indicação em bula**², para o tratamento da **Arterite de Takayasu (ATK)**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, 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 **certolizumabe pegol** no tratamento da **arterite de Takayasu**.
5. O **certolizumabe pegol não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS para o tratamento da **Arterite de Takayasu**.
6. Considerando que o uso *off-label* é uma prática clínica em muitos casos correta, este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **certolizumabe pegol** no tratamento da Arterite de Takayasu.
7. Nesse sentido, destaca-se que diversas opções terapêuticas foram tentadas no tratamento da **Arterite de Takayasu (AT)**. Os resultados do estudo de Hofmann et al. (remissão de 14 dentre 15 pacientes) e Maksimowicz-McKinnon et al. (remissão de 10 entre 11 pacientes) representam a primeira série brasileira que relata bons resultados no tratamento da AT refratária com **agentes anti-TNF**. O tratamento com corticosteroides e agentes imunossuppressores tradicionais não interrompeu a progressão da doença em uma proporção significativa de casos de AT nessa série de casos brasileiros⁴. Nesse subgrupo de pacientes com AT de difícil controle, o uso de agentes anti-TNF pode ser uma alternativa terapêutica.
8. O **certolizumabe pegol (CZP)** é um fragmento-fragmento de ligação ao antígeno PEGuilado de um mAb humanizado que neutraliza o TNF. O objetivo do estudo foi relatar a eficácia e segurança de CZP em uma série de casos de pacientes com **arterite de Takayasu (AT)** refratária. Todos os pacientes responderam rapidamente ao tratamento com CZP e foram capazes de diminuir as doses de prednisona e metotrexato. O tratamento com CZP resultou em uma diminuição significativa nos níveis séricos médios de PCR e na normalização do escore Indian

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: 17 ago.2023.

⁴ Nunes, G. et. Al. Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira. Rev Bras Reumatol 2010;50(3):291-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/yywdYTzckqprL4qnvxpDf5d/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 17 ago.2023.



Takayasu Clinical Activity Score 2010 em 9 de 10 pacientes. Em resumo, na série de casos apoia a administração de CZP para pacientes com AT ativa, mesmo que não respondem a outros inibidores de TNF ou tocilizumabe. Estudos farmacocinéticos anteriores sugerem que o tratamento com CZP pode ser continuado durante gravidez e lactação, quando considerado necessário⁵.

9. Considerando o exposto, informa-se que **foi encontrada evidência científica que apoia o uso do medicamento certolizumabe pegol** para o tratamento da **Arterite de Takayasu**.

10. Em relação à disponibilização no âmbito do SUS, o **certolizumabe pegol 200mg/ml 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).

11. Entretanto, cabe ressaltar que **a doença da Demandante - Arterite de Takayasu (AT), representada pela CID-10: M31.4 - Síndrome do arco aórtico, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do certolizumabe pegol 200mg/ml pela via administrativa.**

12. 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.

13. Cumpre informar que o medicamento pleiteado apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. No que concerne ao valor, 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)**⁶.

15. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento referência **certolizumate pegol 200mg/ml – 02 seringas preenchidas**

⁵ Pavel I Novikov and others, Certolizumab pegol in the treatment of Takayasu arteritis, *Rheumatology*, Volume 57, Issue 12, December 2018, Pages 2101–2105. Disponível em: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/57/12/2101/5053239?login=false>. Acesso em: 17 ago. 2023.

⁶BRASIL 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 ago. 2023.

⁷BRASIL. 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 ago. 2023.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente, para ICMS 0%⁸: R\$ 2.182,72 e R\$ 1.712,78.

É o parecer.

À 7ª Turma Recursal - 2º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸BRASIL 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/pdf_conformidade_gov_20230814_195227488.pdf >. Acesso em: 17 ago. 2023.