



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1269/2023

Rio de Janeiro, 14 de setembro de 2023.

Processo nº 5089948.87.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Adalimumabe 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico da Defensoria Pública da União, formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, páginas 6 a 13), emitidos em 17 e 01 de agosto de 2023, pela reumatologista a Autora, 29 anos, faz acompanhamento pelo diagnóstico de **doença de Behçet** com manifestações clínicas de início em 2016 com artralgia periférica, diarreia sanguinolenta com visualização de erosões intestinais e patologia de colite inespecífica, lesões de pioderma gangrenoso extensas em membros inferiores bilaterais, além de aftas orais e em amígdalas, assim como úlceras genitais. Já fez uso prévio e atual de altas doses de corticoide sistêmico (até 1mg/kg/dia), Micofenolato de Mofetil por 4 anos, Azatioprina por 2 anos. Atualmente evoluindo com atividade cutânea persistente e refratária com lesões de eritema nodoso e tromboflebite superficial em membros inferiores, úlceras orais e artrite de tornozelos, apesar de uso de Azatioprina 100mg/dia, Colchicina e Prednisona 40mg/dia. A necessidade de doses frequentes e elevadas de corticoide acarretou aumento da pressão arterial sistêmica e da pressão intraocular. Por atividade de doença refratária, tem indicação de associar em seu esquema terapêutico **Adalimumabe**. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **M35.2 – Doença de Behçet**, e prescrito, em uso contínuo, **Adalimumabe 40mg** – aplicar 40mg subcutâneo a cada 14 dias.

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.

9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença de Behçet (DB)** é uma é uma vasculite sistêmica que pode ser definida na fronteira entre a doença autoimune e autoinflamatória. A sua etiopatogenia ainda não é completamente conhecida, embora saibamos que contribuem fatores genéticos (Antigénios de Histocompatibilidade/ HLA, por exemplo) e ambientais (maior prevalência em zonas específicas do globo). Há células implicadas no processo patológico (neutrófilos, macrófagos, linfócitos T reguladores) e outros componentes (fator de necrose tumoral/ TNF, interleucinas) do sistema imune. As formas clínicas da DB são muito variadas, quer na gravidade, quer nos órgãos atingidos: Behçet Mucocutâneo, Behçet Ocular, Vasculobehçet, Neurobehçet, Behçet Intestinal, Behçet Cardíaco. Independentemente dos mecanismos imuno-inflamatórios subjacentes às diversas apresentações clínicas, a terapêutica tem de ser adaptada a cada uma delas¹. Caracteriza-se por episódios recorrentes de úlceras orais e genitais, lesões oculares e cutâneas, bem como lesões vasculares, articulares, gastrointestinais ou neurológicas. A doença de Behçet manifesta-se habitualmente entre a 2ª e a 4ª década de vida, embora possa afetar qualquer idade, sem diferença na distribuição socioeconômica. Embora a sua etiologia seja desconhecida, crê-se que se deva a um processo autoimune desencadeado por uma infecção ou agente ambiental em indivíduos geneticamente predispostos. O alelo HLA-B51, localizado no cromossoma 6p, tem sido associado à doença².

¹FERRAO, Cláudia et al. A nossa regra de ouro na doença de Behçet: tratar a manifestação clínica. Arq Med, Porto, v. 29, n. 3, p. 75-79, jun. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132015000300003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 14 set. 2023.

²COUTINHO, Inês. et al. Doença de Behçet ocular: a nossa realidade. Rev Bras Oftalmol. 2017; 76 (4): 210-12. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v76n4/0034-7280-rbof-76-04-0210.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2023.



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, Hidradenite Supurativa e Uveíte³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 28 anos, portadora de **doença de Behçet**. Já fez uso prévio e atual de altas doses de corticoide sistêmico Prednisona, Micofenolato de Mofetil por 4 anos, Azatioprina por 2 anos e Colchicina. Solicita tratamento com o medicamento **Adalimumabe 40mg**.

2. No que concerne a indicação do **Adalimumabe 40mg** o referido medicamento **não apresenta indicação descrita em bula**³ para o tratamento da **doença de Behçet**, quadro clínico da Autora, conforme documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, páginas 6 a 13). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

3. O uso *off-label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou⁴.

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 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Adalimumabe 40mg** no tratamento da **doença de Behçet**.

5. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁶, autoriza o uso **off-label** de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela 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.

6. De acordo com literatura consultada, apesar das opções de terapias tradicionais com uso de glicocorticoides e imunossupressores, há poucas evidências quanto à eficiência desses tratamentos na **Doença de Behçet (DB)**. Os antagonistas do TNF- α e IFN têm demonstrado boa eficácia e são os agentes de primeira linha usados para melhorar o prognóstico da DB. O

³Bula do medicamento Adalimumabe por Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO-MANGUINHOS%20ADALIMUMABE>>. Acesso em: 14 set. 2023.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Uso off label: erro ou necessidade?* Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)](https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa)>)>. Acesso em: 14 set. 2023.

⁵BRASIL. 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: 14 set. 2023.

⁶DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 14 set. 2023.



tratamento dos pacientes com antagonistas do TNF- α (Infliximabe, Etanercepte, **Adalimumabe**) se baseia no controle da resposta inflamatória, eficiente em manifestações graves e refratárias da DB⁷.

7. A escolha do tratamento na **Doença de Behçet** depende do quadro clínico do paciente. Dentre suas manifestações, as oculares, neurológicas, gastrointestinais e lesões de grandes vasos merecem atenção especial e requerem o uso de corticosteroides em altas doses e de imunossupressores⁸. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁹ que verse sobre Doença de Behçet. Portanto, não foram publicadas listas de medicamentos que possam ser aplicadas nestas circunstâncias.

8. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que o **Adalimumabe 40mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas nos PCDTs e na legislação. Assim, a doença descrita em documento médico, a saber M35.2 – Doença de Behçet, não está contida no rol de doenças cobertas para a dispensação deste medicamento, o acesso, pela via administrativa, é inviável para o caso da Autora.

9. O medicamento **Adalimumabe 40mg** até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **doença de Behçet**¹⁰.

10. Elucida-se ainda, que a **doença de Behçet** (DB) é considerada uma doença rara. A prevalência para cada 100 mil habitantes é de 11,9 no Japão, 14 na China, 1,5 em Portugal, 6,4 na Espanha e 3,8 na Itália, apresentando ocorrência muito menor nos países ocidentais, onde varia de 0,12 a 0,64/100.000. No Brasil, ainda não foram realizados estudos de base populacional para incidência e prevalência da síndrome de Behçet¹¹. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras¹² tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos. Contudo, a doença de Behçet não é mencionada

11. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o

⁷VARGAS, R.M., et al. Acometimento vascular na doença de Behçet: o processo imunopatológico. Artigo de Revisão. J. Vasc. Bras. 20. 2021 . Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/jvb/a/yjQzhWLCkwmVrRnbGHPGTBp/#> >. Acesso em: 14 set. 2023.

⁸SOUZA, A.W.S., et al. Tratamento com infliximabe da doença de Behçet ativa. Rev. Bras. Reumatol., v.45, n.2, São Paulo, 2005.

Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042005000200009>. Acesso em: 14 set. 2023.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 14 set. 2023.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 14 set. 2023.

¹¹MACEDO, J.C.L. et al. Síndrome de Behçet: um relato de caso no Sudoeste da Bahia, Brasil. Rev. Bras. Pesq. Saúde, Vitória, 20(1): 112-118, jan-mar, 2018. Disponível: < <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/20615/13860>>. Acesso em: 14 set. 2023.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 14 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

cuidado das pessoas com doenças raras¹³. Dentre as 36 doenças citadas na Consulta Pública nº 20 para inclusão na Proposta de Priorização, consta doença de Behçet.

12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)¹⁴.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁵, 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Adalimumabe 40mg/mL** solução injetável com 1 seringa possui preço de fábrica R\$ 1173.48 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 920.83, sem imposto¹⁵.

É o parecer.

A 28ª 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹³CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.

¹⁴BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 14 set. 2023.

¹⁵BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.