



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1552/2023

Rio de Janeiro, 31 de outubro de 2023.

Processo nº 5013528.87.2023.4.02.5118,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Adalimumabe 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário da Defensoria Pública da União (Evento 1_OUT6, páginas 1 a 4), emitidos em 08 de setembro e 31 de julho de 2023, pela reumatologista , a Autora, 32 anos, é acompanhada pelo serviço de dermatologia do referido hospital com o diagnóstico de **pioderma gangrenoso** com o quadro clínico de placas com ulceração central, com fundo eritematoso, distribuído por toda a extensão corporal. Já realizou tratamento sistêmico utilizando Metotrexato, Ciclosporina e Azatioprina (sem resposta); Dapsona (evoluindo com anemia hemolítica – teve resposta parcial) e altas dosagens de Prednisona (evoluindo com diabetes mellitus insulino-dependente – teve resposta parcial). Atualmente, encontra-se com quadro clínico estável após início de **Adalimumabe 40mg** subcutâneo e Dapsona 50mg, com retorno da vida funcional apenas após início de imunobiológico. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L88 -Piodermite gangrenosa**, e prescrito, em uso contínuo:

- **Adalimumabe 40mg** (Humira) – aplicar 1 vez por semana, por 52 semanas.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Belford Roxo, disponível no Portal da Prefeitura de Belford Roxo: <<https://transparencia.prefeituradebelfordroxo.rj.gov.br/>>.

90. 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. O **pioderma gangrenoso (PG)** é uma doença inflamatória, comumente caracterizada por úlceras cutâneas dolorosas, com bordas violáceas irregulares localizadas nos membros inferiores. É frequentemente associado à doença inflamatória intestinal (DII), artropatias inflamatórias e neoplasias hematológicas. A incidência global é estimada em 2-3 casos por 100.000 habitantes/ano, mas tais números podem ser subestimados devido à falta de um exame diagnóstico padrão-ouro. A patogênese permanece obscura, mas estudos têm sugerido uma resposta imune anormal em um paciente com predisposição genética. Assim, o PG é classificado dentro do espectro das síndromes neutrofílicas e autoinflamatórias. O risco de morte é três vezes maior do que controles em geral. A doença tende a apresentar uma leve predominância em mulheres. As comorbidades e os diagnósticos diferenciais variam significativamente, dependem da região geográfica e da prevalência local da doença. O PG é classificado em quatro subtipos clínicos: clássico (ulcerativo), bolhoso, pustuloso e vegetante. Estudos oriundos da América Latina (AL) são escassos, consistem em sua maioria de relatos e séries de caso. Tratamentos de primeira linha incluem corticosteroides sistêmicos e ciclosporina. As opções terapêuticas de segunda e terceira linha compreendem imunossuppressores, imunomoduladores e medicamentos biológicos¹.

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

¹RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA, M.J.M, Inês. et al. Pioderma gangrenoso: revisão com ênfase especial na literatura latino-americana. Anais Brasileiro de Dermatologia, 2019; 94(6): 729-743. Disponível em: < <https://www.anaisdedermatologia.org.br/en-pdf-S2666275219300761>>. Acesso em: 31 out. 2023.



tratamento de: artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial, doença de crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, psoríase, hidradenite supurativa e uveíte².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Adalimumabe 40mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não apresenta indicação descrita em bula**² para o tratamento de **pioderma gangrenoso**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos (Evento 1_OUT6, páginas 1 a 4). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

2. Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo **off label** para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.

3. 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. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Adalimumabe 40mg** no tratamento do **pioderma gangrenoso**.

4. Informa-se que, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022**⁵, 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.

5. De acordo com literatura consultada, em um relato de caso, foi iniciado tratamento com prednisolona 1mg/kg/dia com desmame lento nos dois meses seguintes. Dada a refratariedade da lesão e contraindicação para tratamento com ciclosporina, foi iniciado **adalimumabe 40mg 2/2** semanas, associado a prednisolona 30mg/dia com redução progressiva durante um mês. O doente apresentou uma **evolução muito favorável, com resolução total após dois meses de tratamento, sem qualquer efeito adverso associado à medicação**. Dada a excelente resposta clínica, foi suspenso o tratamento com adalimumab após seis meses. Um ano após suspensão, não teve recidiva da lesão nem evidência de qualquer patologia associada ao **pioderma gangrenoso**⁶.

²Bula 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: 31 out. 2023.

³Comissão 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: 31 out. 2023.

⁴BRASIL. 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: 31 out. 2023.

⁵DIÁRIO 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: 31 out. 2023.

⁶GOMES, Nuno. et al. *Pioderma Gangrenoso Idiopático Tratado com Adalimumab: Um Caso de Sucesso*. J Port Soc Dermatol Venereol 79(4) 2021. Disponível em: <<https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/download/1458/947/>>. Acesso em: 31 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. 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 **L88 - Piodermite gangrenosa, 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.**

7. O medicamento **Adalimumabe 40mg** até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **pioderma gangrenoso**⁷. E momento não há publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ para **Piodermite gangrenosa (CID:10 - L88)**, e, portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

8. Elucida-se ainda, que o pioderma gangrenoso é considerado uma doença rara, com prevalência estimada em 2-3 casos por 100.000 pessoas e taxa de incidência ajustada de 0,63 por 100.000 pessoas/ano¹. 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 Raras⁹ 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, o **pioderma gangrenoso** não é mencionado

9. 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 cuidado das pessoas com doenças raras¹⁰. Contudo, reitera-se que não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁸ publicado para o manejo da **piodermite gangrenosa**.

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)¹¹.

⁷BRASIL. 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: 31 out. 2023.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 31 out. 2023

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 31 out. 2023.

¹⁰CONITEC. 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: 31 out. 2023.

¹¹BRASIL 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: 31 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. De acordo com publicação da CMED¹², 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 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹²BRASIL 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: 31 out. 2023.