

## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1214/2024

Rio de Janeiro, 25 de julho de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

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

### I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer, este Núcleo considerou o documento médico mais atual, datado em 10 de junho de 2024. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1\_ANEXO2, páginas 16 a 20), emitidos pela reumatologista[NOME] [REGISTRO], a Autora, 40 anos, portadora de arterite de Takayasu apresenta aneurisma de aorta e insuficiência aórtica com correção cirúrgica em 2019 colocando prótese metálica valvar. Tem comprometimento dos ramos da aorta também (artérias carótidas e vertebrais). Já realizou pulso de Metilprednisolona, pulso de Ciclofosfamida, Metotrexato, Tocilizumabe. Necessita usar Infliximabe 100mg – 600mg (6 frascos) de 8 em 8 semanas, por no mínimo cinco anos (sendo indeterminado, possivelmente usará por mais de 10 anos) associado ao Metotrexato para controle da atividade da doença. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): 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.

4. 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).

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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 arterite de Takayasu (AT) é um tipo de vasculite (doença em que ocorre inflamação de vasos sanguíneos) de causa desconhecida e que afeta de forma crônica (isto é, por um período prolongado de tempo, geralmente vários anos) a maior artéria do corpo humano, a aorta, e seus ramos primários. Com o passar do tempo, a AT provoca uma diminuição do calibre das artérias afetadas (fenômeno chamado de estenose) e pode, às vezes, resultar no seu fechamento completo (fato denominado oclusão). São acometidas pessoas de ambos os gêneros, com predomínio feminino em 80 a 90% dos casos. A doença se inicia geralmente na faixa entre 10 e 40 anos de idade, mas persiste por vários anos (evolução crônica) e o diagnóstico pode ocorrer muito tempo depois do início da mesma, já que as alterações mais características se desenvolvem de forma bastante lenta e gradual. No início da doença podem ocorrer sintomas gerais e pouco específicos (isto é, que ocorrem também em diversas outras doenças); fadiga (cansaço mesmo sem esforços), perda de peso e febre. Mais tarde pode surgir dor nas extremidades, desencadeada pelo seu uso, pois nas artérias já estreitadas pela doença não conseguem mais suprir as quantidades de oxigênio exigidas pelo esforço destas extremidades, fenômeno este conhecido como claudicação.

## DO PLEITO

1. O Infliximabe é um anticorpo monoclonal, que neutraliza a atividade biológica do TNF ao se ligar com alta afinidade a formas solúveis e transmembranas do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa) e inibe a ligação do TNF-alfa a estes receptores. Está indicado para o tratamento de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriásica, psoriase em placa, doença de Crohn adulto e pediátrico, doença de Crohn fistulizante e colite ou retocolite ulcerativa adulto e pediátrico.

## III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento Infliximabe não apresenta indicação descrita em bula<sup>2</sup> para o tratamento de arterite de Takayasu, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relatado em documentos médicos. 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 medicamento.

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 2013. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento Infliximabe no tratamento da arterite de Takayasu.

4. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, 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 diversas opções terapêuticas foram tentadas na arterite de Takayasu (AT). Recentemente, um estudo brasileiro aberto revelou que o micofenolato de mofetil é um agente que facilita a redução das doses dos corticosteroides na AT. Hofmann et al. (remissão de 14 dentre 15 pacientes) e Maksimowicz-McKinnon et al. (remissão de 10 entre 11 pacientes) relataram ótimas respostas ao tratamento com Infliximabe. Os resultados do presente estudo representam a primeira série brasileira que relata bons resultados no tratamento da AT refratária com agentes anti-TNF. Em nossa série, esses casos refratários foram representados por três pacientes com níveis constantemente elevados de PCR e piora ou aparecimento de novas lesões vasculares a despeito do



tratamento com prednisona associada a um ou dois agentes imunossupressores. Uma dúvida que continua sem resposta é se na ausência de marcadores inflamatórios os pacientes com doença progressiva também se beneficiariam do tratamento com agentes anti-TNF. O tratamento com corticosteroides e agentes imunossupressores tradicionais não interrompeu a progressão da doença em uma proporção significativa de casos de AT nessa série de casos brasileiros. Nesse subgrupo de pacientes com AT de difícil controle, o uso de agentes anti-TNF pode ser uma alternativa terapêutica.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que o Infliximabe 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 enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação 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.

➤ Infliximabe 100mg é disponibilizado pelo CEAF perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal.

7. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, a doença do demandante, a saber M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu] não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Infliximabe 100mg de forma administrativa.

8. Considerando o caso em tela, informa-se que no momento não há publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Síndrome do arco aórtico [Takayasu], e, portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. O medicamento Infliximabe ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

10. *Acrescenta-se ainda que a arterite de Takayasu (AT) é considerada uma doença rara. A incidência anual de AT é de cerca de 2,6 por um milhão de pessoas, afetando principalmente mulheres jovens. Apesar de o tratamento com corticosteroides controlar a atividade da doença, a AT geralmente apresenta um curso recorrente e, portanto, a maioria dos pacientes se torna dependente de corticosteroides, com diversos efeitos colaterais, apesar do uso de agentes imunossupressores. Para os casos difíceis, agentes antifator de necrose tumoral (TNF) representam uma terapia promissora. Por ser uma doença rara, o conhecimento do curso clínico e a terapia da AT permanece baseada, exclusivamente, em séries de casos de diversos países<sup>6</sup>. 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 Raras 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.*

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 cuidado das pessoas com doenças raras. Contudo, reitera-se que não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>9</sup> publicado para o manejo da arterite de Takayasu.

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).

13. De acordo com publicação da CMED, 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 Infliximabe 100mg possui preço de fábrica R\$ 5.546,56 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 4.352,39, para o ICMS de 20%<sup>14</sup>.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

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