



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS- Nº 1746/2023

Rio de Janeiro, 10 de agosto de 2023.

Processo nº 0892866-83.2023.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital** do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Adalimumabe 40mg/0,4mL**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes anexados ao processo. O laudo médico (Num. 67624832 - Pág. 1), em impresso do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e o formulário médico da Defensoria Pública da União (Num. 67624835 - Pág. 1 a 5), emitidos em 30 de junho e 15 de março de 2023, ambos emitidos pela médica

2. Em síntese, a trata-se a Autora que apresenta quadro clínico de eritema nodoso, patergia, úlceras orais e genitais, trombose venosa profunda extensa em membro inferior direito sem melhoras significativas com anticoagulante. Em abril de 2022, apresentou trombose de seio sagital e seio sigmoide, quando foi diagnosticada com **doença de Behçet**. A médica ainda relata, o uso dos medicamentos ciclofosfamida e azatioprina, a qual a Autora apresentou grave intolerância. Foi prescrito o medicamento **Adalimumabe 40mg/0,4mL**– aplicar 1 injeção a cada 2 semanas, por via subcutânea. Foi informado a Classificação Internacional de Doenças (CID-10):**M35.2 - Doença de Behçet**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações 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 doença de Behçet (DB) 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 infeção ou agente ambiental em indivíduos geneticamente predispostos. O alelo HLA-B51, localizado no cromossoma 6p, tem sido associado à doença².

DO PLEITO

1. O **Adalimumabe** liga-se especificamente ao TNF, neutralizando sua função biológica através do bloqueio de sua interação com os receptores de TNF (p55 e p75) presentes na superfície celular. Em adultos é destinado ao tratamento de: Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica,

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: 22 mai. 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: 22 mai. 2023.



Espondiloartrite Axial, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa, Psoríase em placas, Uveíte e Hidradenite Supurativa. Nesta última, é destinado a reduzir os sinais e sintomas de Hidradenite Supurativa ativa moderada a grave em pacientes adultos, nos quais a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas ³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, com diagnóstico de **doença de Behçet**, diagnóstico feito em abril de 2022. Apresenta quadro clínico de eritema nodoso, patergia, úlceras orais e genitais, trombose venosa profunda extensa em membro inferior direito. Fez tratamento com os medicamentos Ciclofosfamida e Azatioprina, Sendo solicitado, tratamento com o medicamento **Adalimumabe 40mg/0,4mL**.
2. No que concerne a indicação do pleito, informa-se que **Adalimumabe 40mg/0,4mL não apresenta** indicação em bula para o tratamento da **Doença de Behçet**, patologia apresentada pela Autora, conforme descrito acima. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o manejo dessa doença, 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. O uso **off label** é feito por conta e risco do médico que o prescreve⁴.
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 **Adalimumabe** no tratamento da **Doença de Behçet**,
5. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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. O medicamento **Adalimumabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) para o tratamento do quadro clínico da Autora - **Síndrome de Behçet**
7. De acordo com a busca na literatura científica, convém elucidar que o **Adalimumabe** é uma droga inibidora do fator de necrose tumoral (TNF) que já se mostrou benéfica em vários relatos de casos e estudos prospectivos^{5,6}. A eficácia dos inibidores do TNF-alfa

³ Bula do medicamento Adalimumabe (Humira®) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=HUMIRA> Acesso em: 10 ago 2023

⁴ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, n° 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2023.

⁵ Arida, A., Fragiadaki, K., Giavri, E. & Sfikakis, P. P. Anti-TNF agents for Behçet's disease: analysis of published data on 369 patients. Semin. Arthritis Rheum. 41, 61–70 (2011). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21168186/>>. Acesso em: 10 ago. 2023.

⁶ Vallet, H. et al. Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behçet's disease: Multicenter study of 124 patients. J. Autoimmun. 62, 67–74 (2015). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162757/>> Acesso em: 10 ago 2023.



(infiximabe, **adalimumabe** ou etanercepte) para forma mucocutânea da **Doença de Behçet** foi demonstrada em um estudo multicêntrico retrospectivo de 124 pacientes com síndrome de Behçet grave ou refratária a outras terapias e tratados com Infiximabe (em 62 por cento) ou **Adalimumabe** (em 30 por cento). Uma melhora clínica foi observada em 88% dos pacientes com doença mucocutânea⁶. Frente ao exposto, **reitera-se, há indicação clínica do Adalimumabe ao quadro clínico da Autora.**

8. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado pelo SUS, insta mencionar que **Adalimumabe 40mg 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, 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.

9. Cabe ressaltar, que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Entretanto a doença apresentada pela Demandante, bem como a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: **M35.2, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Adalimumabe 40mg de forma administrativa.**

10. No que se refere ao tratamento da **Doença de Behçet**, cabe citar que a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Azatioprina 50mg. Entretanto, conforme relatos médicos (Num. 67624835 - Pág. 5), a Autora já fez uso do citado medicamento e apresentou grave intolerância. Sendo assim, **conclui-se que o medicamento ofertado pelo SUS não se aplica ao caso da Autora.**

11. O medicamento pleiteado **Adalimumabe 40mg/0,4mL possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE
Farmacêutico
CRF-RJ 10.399
ID. 1291

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02