



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N° 0047/2025

Rio de Janeiro, 16 de janeiro de 2025.

Processo nº 0970228-30.2024.8.19.0001,
ajuizado por
representado por

Trata-se de Autor, 3 anos de idade (DN: 13/04/2021), iniciou acompanhamento no setor de Gastroenterologia Pediátrica devido a hematoquezia, diarreia, perda de peso, edema e fistula perianal. Necessitou realizar transfusão de concentrado de hemácias, além de infusão de albumina. Realizado colonoscopia, sendo diagnosticado como **Doença de Crohn** (CID K50.0). O requerente fez uso de corticoide. Iniciou tratamento com azatioprina 2 mg/kg/dia e infliximabe 5 mg/kg/dose, com medicamentos utilizadas provenientes de doação, não havendo mais disponibilidade. Consta solicitação do medicamento **infliximabe 10mg/mL**, 5 mg/kg/dia no intervalo de 4 em 4 semanas (Num. 163547735 - Pág. 6).

Embora o **infliximabe** seja aprovado e indicado para o tratamento da **Doença de Crohn**, sua bula específica o uso pediátrico para crianças acima de 6 anos¹. Assim, a prescrição para uma criança de 3 anos configura uso "*off-label*", ou seja, fora das indicações oficialmente aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

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 medicamento².

De acordo com a literatura médica, a segurança e eficácia do infliximabe em pacientes pediátricos com menos de 6 anos de idade com doença de Crohn não foram

¹ Bula do medicamento Infliximabe por Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO%20MANGUINHOS%20INFLIXIMABE>>. Acesso em: 16 jan. 2025.

²Comissão 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa))>. Acesso em: 16 jan. 2025.



estabelecidas. A maioria dos estudos e aprovações, como as do FDA, se concentra em crianças a partir de 6 anos de idade^{3,4}.

Um estudo retrospectivo analisou a eficácia e segurança do infliximabe em crianças de até 7 anos com doença inflamatória intestinal, incluindo a doença de Crohn. Este estudo indicou uma resposta modesta ao tratamento com infliximabe e uma baixa taxa de manutenção da terapia ao longo de três anos, especialmente em crianças com 5 anos ou menos⁵.

Portanto, enquanto o infliximabe é uma opção terapêutica estabelecida para crianças a partir de 6 anos com doença de Crohn, as evidências que respaldam seu uso em pacientes menores de 6 anos são limitadas. Dessa forma, são necessárias investigações adicionais para fundamentar diretrizes clínicas claras e assegurar sua segurança e eficácia nessa faixa etária.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento **infliximabe 10mg/mL**, cabe ressaltar que pertence ao **grupo 1A** de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica⁶ **é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos **critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Crohn**, **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.

Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o autor solicitou cadastro no CEAF, para o recebimento do medicamento **infliximabe 10mg/mL**, contudo sua dispensação **não foi autorizada**.

O pedido foi indeferido em 12 de julho de 2024. Sobre a solicitação do requerente, o CEAF emitiu a seguinte observação: de acordo com o PCDT, o infliximabe está aprovado a partir de 6 anos de idade, logo, o requerente não está contemplado para o referido PCDT.

É importante esclarecer que, de acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Crohn** (Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017) para pacientes pediátricos caso haja indicação de terapia com anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF), o **infliximabe** e o adalimumabe, **estão aprovados a partir de 6 anos de idade**⁷.

Dessa forma, o fornecimento de **infliximabe 10mg/mL** pelo **SUS via administrativa não é autorizado** neste caso (*Autor com 3 anos de idade*).

³ Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Wu Y, Bala M, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CE. Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2006 Jun;154(6):1161-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07237.x. PMID: 16704649.

⁴ Infliximab injection, powder, lyophilized, for solution por Merck Sharp & Dohme LLC. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=3827e1be-f328-45f7-b113-311b57039f8c>. Acesso: 16 jan. 2025.

⁵ Kelsen JR, Grossman AB, Pauly-Hubbard H, Gupta K, Baldassano RN, Mamula P. Infliximab therapy in pediatric patients 7 years of age and younger. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Dec;59(6):758-62. doi: 10.1097/MPG.0000000000000533. PMID: 25419596.

⁶ **Grupo 1A:** medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, os quais são fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

⁷ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Com base no atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **doença de Crohn**, publicado pelo Ministério da Saúde em 2017, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do CEAf, os seguintes fármacos:

- *Aminossilicílatos e imunossupressores: Metotrexato 25mg/mL (injetável); Azatioprina 50mg (comprimido); Mesalazina 400mg e 500mg (comprimido) e Sulfassalazina 500mg (comprimido);*
- *Biológicos anti-TNF-alfa: Adalimumabe 40mg (injetável); Certolizumabe pegol 200mg/mL (injetável); e Infliximabe 10mg/mL (injetável).*

Cabe mencionar os documentos médicos (Num. 163547735 - Pág. 6), nos quais consta que o Autor já faz uso do imunossupressor azatioprina. No entanto, os biológicos anti-TNF-alfa (adalimumabe, certolizumabe e infliximabe) disponibilizados pelo SUS não são indicados para a faixa etária do paciente, conforme critérios do PCDT. Dessa forma, conclui-se que algumas opções terapêuticas ofertadas pelo SUS já foram utilizadas, enquanto outras não são elegíveis como alternativas terapêuticas para o quadro clínico do Requerente.

Acrescenta-se que a **Doença de Crohn** é considerada uma doença rara. Em países desenvolvidos, a prevalência e a incidência situam-se em torno de 50:100.000 e 5:100.000, respectivamente. Uma estimativa da prevalência na cidade de São Paulo encontrou 14,8 casos por 100.000 habitantes⁷. 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 Raras⁸ 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.

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 raras⁹.

O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudolegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 16 jan. 2025.

⁸CONITEC. 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: 16 jan. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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