

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1259/2025

Rio de Janeiro, 2 de abril de 2025.

Processo nº 0836643-42.2025.8.19.0001,
ajuizado por

Trata-se de demanda judicial para o fornecimento do medicamento **infiximabe 100mg/10mL (frasco-ampola)**.

Em resumo, o Autor apresenta diagnóstico de **doença de Crohn (CID-10: K50.0)**, pancolônica, desde setembro/2015, com remissão de doença desde o início de azatioprina 150mg, no mesmo ano, e do **infiximabe na dose de 5mg/kg**, a cada 8 semanas, em setembro de 2016, indicado por gravidade da doença. Apresentava doença corticorresistente grave, com índice de Harvey-Bradshaw > 8. Recentemente, retoma atividade severa da doença, com o índice mencionado no valor de 8, mantendo sangramento anal ativo com cerca de 10 evacuações por dia e colonoscopia em junho/2024 com atividade inflamatória de doença. Realiza TDM em 18/12/2024 demonstrando nível sérico de infiximabe de 0,7, portanto, inferior ao mínimo necessário para o controle da doença (VR: 10,0) com baixo nível de anticorpos. Logo, está indicado o uso de azatioprina 100mg ao dia e otimização de infiximabe para 10,0 mg/kg (600mg) endovenoso a cada 8 semanas. (Num. 181216525 - Págs. 1 e 2).

A **doença de Crohn (DC)** é uma doença inflamatória intestinal de origem desconhecida, caracterizada pelo acometimento segmentar, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotizante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal¹.

A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no **Índice de Harvey-Bradshaw (IHB)**. Pacientes com doença moderada a grave (**IHB igual ou superior a 8**) usualmente estão com o estado geral bastante comprometido e apresentam ainda um ou mais dos seguintes sintomas: febre, perda de peso, dor abdominal acentuada, anemia ou diarreia frequente (3 ou mais evacuações por dia)¹.

O medicamento **infiximabe está formalmente indicado em bula**² para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave que tiveram uma resposta inadequada às terapias convencionais (caso do Autor).

Elucida-se que o medicamento **infiximabe 100mg/10mL (frasco-ampola)** está elencado no **Grupo 1A**³ de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (**CEAF**), sendo fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf>. Acesso em: 2 abr. 2025.

² ANVISA. Bula do medicamento infiximabe (Remicade®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363403>>. Acesso em: 2 abr. 2025.

³ **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.

(SES/RJ) aos pacientes que perfazem os critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Crohn (Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017)¹.

Nesse contexto, é imperioso destacar que o esquema de administração preconizado no referido PCDT para o tratamento de indução e manutenção da remissão com o medicamento em questão é de **5 mg/kg/semana** nas semanas 0, 2, 6, e a cada 8 semanas após; é possível diminuir o intervalo de administração para **5 mg/kg a cada 6 ou 4 semanas, a partir da semana 14 de tratamento, se houver resposta parcial ou perda de resposta**.

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verifica-se que o Autor já foi tratado com o medicamento **infliximabe** em intervalo de dose diminuída, a saber **5mg/kg a cada 4 semanas**, conforme sugerido pelo PCDT para o manejo dos pacientes com resposta parcial ou perda de resposta.

Entretanto, a médica assistente atesta, por meio da monitorização terapêutica dos níveis séricos de **infliximabe (IFX)**, que o Autor mantém nível sérico do medicamento inferior ($\leq 10\mu\text{g/mL}$) ao mínimo necessário para o controle da doença, apesar do uso do esquema terapêutico estabelecido pela diretriz do Ministério da Saúde. Diante disso, foi indicado o aumento da dose do medicamento para **10mg/kg a cada 8 semanas**.

Tal esquema de administração não está previsto no PCDT-Doença de Crohn, o que inviabiliza o fornecimento do medicamento pela via administrativa.

A monitorização terapêutica dos níveis séricos (*Therapeutic drug monitoring - TDM*) de infliximabe (IFX) é uma estratégia reconhecida na tomada de decisão clínica frente a perda de resposta secundária a esse fármaco no manejo das doenças inflamatórias intestinais (DII)⁴.

Segundo o Guideline ECCO, publicado em 2024, o TDM pode ser usado ao otimizar a dose em pacientes com doença de Crohn tratados com terapia anti-TNF, classe do medicamento **infliximabe**⁵.

Há evidências suficientes para recomendar uma abordagem simplificada baseada em TDM no período de indução com IFX para o gerenciamento de DII. Uma única medição na semana 6 poderia estratificar os pacientes que podem se beneficiar da otimização da dose em comparação com aqueles que poderiam ser seguidos na dose regular de 5 mg/kg. As evidências sobre o tópico demonstram que⁴:

- O nível de $\geq 10 \mu\text{g/mL}$ pode ser considerado adequado para manter a mesma dose na próxima infusão na semana 14.
- No entanto, pacientes com **níveis séricos $\leq 10 \mu\text{g/mL}$** (caso do Autor), poderiam se beneficiar de estratégias terapêuticas visando evitar futuras perdas de resposta e desenvolvimento de anticorpos (adição de imunomoduladores naqueles em monoterapia, somados à **otimização da dose de 10 mg/kg a cada 8 semanas**, de acordo com bula, que é iniciada na infusão da semana 14). A simples medição de um único nível de IFX na semana 6 poderia melhorar proativamente os resultados dos pacientes durante a fase de manutenção, se a otimização precoce da dose for realizada.

⁴ Queiroz NSF, Teixeira FV, Parra RS, Kotze PG. Induction Therapeutic Drug Monitoring Regimen With Infliximab: A Simplified Evidence-Based Algorithm For Inflammatory Bowel Disease. Arq Gastroenterol. 2020oct;57(4):507–10. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ag/a/dPHW3V7JMrvNyKFsT9Qv77s/?lang=en>>. Acesso em: 2 abr. 2025.

⁵ Hannah Gordon, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 18, Issue 10, October 2024, Pages 1531–1555. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/18/10/1531/7693895?searchresult=1#supplementary-data>>. Acesso em: 2 abr. 2025.

Por fim, ressalta-se que a dose de **10mg/kg a cada 8 semanas** também está prevista em bula aprovada pela Anvisa para pacientes que apresentarem resposta incompleta durante o regime de manutenção.

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

É o parecer.

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

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID: 50032216

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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