



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N° 4956/2024

Rio de Janeiro, 28 de novembro de 2024.

Processo nº 0839747-73.2024.8.19.0002,
ajuizado por

Trata-se de Autora, portadora de **arterite de Takayasu** com histórico de claudicação e cianose de membro superior e inferior direitos e lipotimia com evidência, na investigação, de oclusão de artéria subclávia direita, submetida a bypass, oclusão de artéria poplítea direita, tibial anterior direita e carótida interna esquerda, além de espessamento de subclávia esquerda e carótida comum e realce destas e da parede da aorta por contraste na ressonância, sugerindo arterite. Foi feito diagnóstico em 2015, com início de corticoide em dose imunossupressora e de azatioprina, como poupadão de corticoide. Contudo, apresentou intolerância gastrointestinal, sendo substituída pela azatioprina pelo metotrexato, com progressão de dose até a dose máxima subcutânea. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]** (Num. 149064366 - Pág. 19).

Consta solicitação do medicamento **infliximabe 100mg** – 400mg (4 frascos) IV nas semanas 0, 2 e 6 e então a cada 8 semanas.

Informa-se que o medicamento **infliximabe não apresenta indicação descrita em bula**¹ 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**.

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.

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 2013³. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **infliximabe** no tratamento do **arterite de Takayasu**.

¹Bula 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: 28 nov. 2024.

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: 28 nov. 2024.

³BRASIL. 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁴, 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.

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 terapêutica⁵.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que o infliximabe 10mg/mL 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** pertence ao 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^{6,7}*.

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.

Considerando o caso em tela, informa-se que no momento não há publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ para **Síndrome do arco aórtico**

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: 28 nov. 2024.

⁴DIÁRIO 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: 28 nov. 2024.

⁵NUNES, G. et al. Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira. Rev Bras Reumatol 2010;50(3):291-8. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/ywYtZckqprL4qnvxpDf5d/>>. Acesso em: 28 nov. 2024.

⁶Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 28 nov. 2024.

⁷Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENOME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2024.



[Takayasu], e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

O medicamento **infliximabe** ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁹, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

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**⁶. 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**¹⁰ 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 raras¹¹. Contudo, reitera-se que **não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁹ publicado para o manejo da **arterite de Takayasu**.

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

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

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: 28 nov. 2024.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em:<<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 28 nov. 2024.

¹⁰BRASIL. 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: 28 nov. 2024.

¹¹CONITEC. 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: 28 nov. 2024.