



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 5481/2024

Rio de Janeiro, 27 de dezembro de 2024.

Processo nº 0828844-58.2024.8.19.0202,
ajuizado por

Em síntese, trata-se de Autora, 71 anos, obteve seu diagnóstico de **espru colagenoso** (CID-10: K90.4) em 2018, rara síndrome disabsortiva, atualmente controlada com **budesonida** 9mg/dia associada a infusão de infliximabe, ciclos de 8 em 8 semanas. Devido escassez de dados em literatura, nossa conduta tem sido pautada em revisões da literatura internacional (citação e apenas 100 casos publicados desde sua descoberta em 1947) e tem impactado positivamente na boa evolução da requerente. Neste sentido, é imperativo a manutenção da terapia vigente, que até a presente data tem se mostrado exitosa. Sendo prescrito **budesonida micronizada 3mg** – tomar 3 cápsulas via oral por dia, associada ao **infliximabe 200mg e sua aplicação** (Num. 157710409 - Pág. 1; Num. 157710418 - Pág. 1; Num. 157710423 - Pág. 1; Num. 157710424 - Pág. 1; Num. 157710431 - Pág. 1-2; Num. 157710433 - Pág. 1).

A Autora também apresenta achados compatíveis com **osteoporose**, com prescrição do medicamento **denosumabe 60mg** (Prolia®), aplicação de uso subcutâneo a cada 6 meses (Num. 157710417 - Pág. 1; Num. 157710434 - Pág. 1).

Visando analisar o uso dos medicamentos **infliximabe** e **budesonida** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula^{1,2} aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **espru colagenoso (Sprue Colágeno)**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, caracterizada como “off-label”.

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 medicamento³.

Conforme 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 Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA), desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de

¹ Bula do medicamento Infliximabe (Remicade®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REMICADE>>. Acesso em: 27 dez. 2024.

² Bula do medicamento budesonida (Entocort®) por Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENTOCORT>. Acesso em: 27 dez. 2024.

³ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 27 dez. 2024.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

Neste contexto, informa-se que até o presente momento, os medicamentos **infiximabe** e **budesonida** não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **espru colagenoso**.

A literatura médica disponível não menciona especificamente o uso de **infiximabe** no tratamento do **espru colagenoso**. O **infiximabe** é um anticorpo monoclonal anti-TNF que é mais comumente utilizado no tratamento de doenças inflamatórias intestinais como a doença de Crohn e a colite ulcerativa, mas não há evidências robustas de sua eficácia no **espru colagenoso**.

Por outro lado, o **budesonida** tem sido amplamente estudado e demonstrado como eficaz no tratamento da colite colagenosa, que é uma condição relacionada ao **espru colagenoso**. Vários estudos de alto nível, incluindo ensaios clínicos randomizados e controlados, indicam que a **budesonida** é eficaz tanto para a indução quanto para a manutenção da remissão clínica e histológica na colite colagenosa.^{4,5,6,7} A **budesonida** é bem tolerada e tem um perfil de segurança favorável, embora haja uma alta taxa de recidiva após a interrupção do tratamento^{8,9}.

Portanto, enquanto a **budesonida** é uma opção bem estabelecida para o tratamento da colite colagenosa, não há evidências suficientes para apoiar o uso de **infiximabe** no tratamento do **espru colagenoso**.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento **infiximabe 10mg/mL**, cabe ressaltar que pertence ao **grupo 1A** de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica¹⁰ **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) 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.

Entretanto, os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim,

⁴ Chande N, MacDonald JK, McDonald JW. Interventions for treating microscopic colitis: a Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Review Group systematic review of randomized trials. Am J Gastroenterol. 2009 Jan;104(1):235-41; quiz 234, 242. doi: 10.1038/ajg.2008.16. PMID: 19098875.

⁵ Chande N, McDonald JW, Macdonald JK. Interventions for treating collagenous colitis: a Cochrane Inflammatory Bowel Disease Group systematic review of randomized trials. Am J Gastroenterol. 2004 Dec;99(12):2459-65. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.40917.x. PMID: 15571596.

⁶ Miehle S, Madisch A, Kupcinskas L, Petruskas D, Böhm G, Marks HJ, Neumeyer M, Nathan T, Fernández-Bañares F, Greinwald R, Mohrbacher R, Vieth M, Bonderup OK; BUC-60/COC Study Group. Budesonide is more effective than mesalamine or placebo in short-term treatment of collagenous colitis. Gastroenterology. 2014 May;146(5):1222-30.e1-2. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.019. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24440672.

⁷ Miehle S, Madisch A, Bethke B, Morgner A, Kuhlich E, Henker C, Vogel G, Andersen M, Meier E, Baretton G, Stolte M. Oral budesonide for maintenance treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology. 2008 Nov;135(5):1510-6. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.081. Epub 2008 Aug 7. PMID: 18926826.

⁸ Bonderup OK, Hansen JB, Birket-Smith L, Vestergaard V, Teglbjaerg PS, Fallingborg J. Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis. Gut. 2003 Feb;52(2):248-51. doi: 10.1136/gut.52.2.248. PMID: 12524408; PMCID: PMC1774966.

⁹ Bonderup OK, Hansen JB, Teglbjaerg PS, Christensen LA, Fallingborg JF. Long-term budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Gut. 2009 Jan;58(1):68-72. doi: 10.1136/gut.2008.156513. Epub 2008 Jul 31. PMID: 18669576.

¹⁰ **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.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

a doença apresentada pela Demandante, bem como a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: **espru colagenoso** (CID-10: K90.4), **não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAf, impossibilitando a obtenção do medicamento pleiteado de forma administrativa.**

O medicamento **budesonida micronizada 3mg (cápsula oral)** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro. Logo, seu fornecimento não cabe a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

Informa-se que ainda **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹¹ publicado para o manejo do **espru colagenoso**, especificamente, portanto, **não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

Acrescenta-se que o **espru colagenoso** é considerada uma **doença rara**. 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**¹² 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 raras¹³. Contudo, reitera-se que **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁵ publicado para o manejo da doença **espru colagenoso**.

Referente ao medicamento pleiteado **denosumabe** **está indicado em bula**¹⁴ para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **osteoporose**, conforme relato médico.

No que tange à **disponibilização pelo SUS** do medicamento pleiteado insta mencionar que **denosumabe 60mg** **não integra**, nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro. Logo, **não cabe** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

O medicamento **denosumabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - CONITEC, que decidiu pela recomendação de **não incorporação do medicamento ao SUS** para o tratamento da osteoporose grave (Portaria SCTIE/MS Nº 62, publicada em 19 de julho de 2022)¹⁵.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 27 dez. 2024.

¹² BRASIL. 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: 27 dez. 2024.

¹³ CONITEC. 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: 27 dez. 2024

¹⁴ Bula do medicamento Denosumabe (Prolia®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PROLIA>>. Acesso em: 27 dez. 2024.

¹⁵ PORTARIA SCTIE/MS Nº 62, DE 19 DE JULHO DE 2022. Decisão de não incorporar, no âmbito do SUS, o denosumabe para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-62-de-19-de-julho-de-2022-417022698>>. Acesso em: 27 dez. 2024.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

A Comissão considerou a **substancial incerteza clínica dos benefícios** para a população avaliada, além dos resultados desfavoráveis na avaliação econômica e impacto orçamentário¹⁶.

Para o tratamento **Osteoporose**, o Ministério da Saúde atualizou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**¹⁷ (Portaria Conjunta Nº 19, de 28 de setembro de 2023), a qual preconizou os seguintes fármacos: Ácido Zoledrônico (solução injetável de 5mg/100mL); Alendronato Sódico 10mg e 70mg; Calcitonina 200UI/dose, Calcitriol 0,25mcg; Carbonato de Cálcio + Colecalciferol 1.250mg (equivalente a 500mg de cálcio elementar) + 200UI ou 400UI; 1.500mg (equivalente a 600mg de cálcio elementar) + 400UI; Cloridrato de Raloxifeno 60mg; Estrogênios conjugados 0,3mg; Pamidronato Dissódico 60mg; Risedronato Sódico 35mg; Romosozumabe 90mg/mL em seringas com 1,17mL e Teriparatida 20mcg.

Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza **atualmente**, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Ácido Zoledrônico 0,05mg/mL (injetável), Romosozumabe 90mg/mL (injetável), Calcitriol 0,25mcg (cápsula), Raloxifeno 60mg (comprimido) e Calcitonina 200UI (spray nasal). A Secretaria Municipal do Rio de Janeiro, no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza os medicamentos Alendronato de Sódio 70mg e Carbonato de Cálcio 500mg.

Segundo o referido protocolo, preconiza-se a reposição de cálcio e de colecalciferol (vitamina D) associada ao uso de um bisfosfonato (Alendronato e Risedronato), como tratamento preferencial. Contudo, pacientes que não possam utilizar Alendronato ou Risedronato devido à intolerância gastrointestinal ou a dificuldades de deglutição devem utilizar um medicamento administrado por via endovenosa, como o Ácido zoledrônico ou o Pamidronato. Para o uso de Calcitonina, o paciente deve apresentar osteonecrose de mandíbula e fratura atípica e contraindicação absoluta aos demais medicamentos. Para o uso de Raloxifeno, a paciente deve ser mulher, estar no período pós menopausa, ter baixo risco de tromboembolismo venoso. Para o uso de Teriparatida, os pacientes precisam apresentar todos os seguintes critérios: falha ao tratamento com os demais medicamentos preconizados neste Protocolo; alto risco de fratura calculado pelo FRAX®; T-escore menor ou igual a -3,0 DP ou com fraturas vertebral ou não vertebral por fragilidade óssea. Para o uso de Romosozumabe, a paciente deve ser mulher com idade superior a 70 anos de idade e estar no período pós menopausa, bem como apresentar todos os seguintes critérios: risco muito alto de fratura; falha ao tratamento (duas ou mais fraturas) com os demais medicamentos preconizados neste Protocolo⁴.

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para retirada de medicamentos.

Caso o (a) médico (a) assistente considere **indicado e viável** o uso dos medicamentos padronizados no CEAF, para o acesso a estes medicamentos **e estando a Autora enquadrada nos critérios estabelecidos no PCDT osteoporose**, a Demandante ou representante deverá comparecer à Rio Farmes - Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2ª à 6ª das 08:00 às 15:30 horas. Tel.: (21) 96943-0300 / 98235-5121 / 97983-3535 / 98596-6516 / 2333-3998, portando as seguintes documentações: Documentos Pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. Documentos

¹⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – Conitec. Relatório de Recomendação nº 742. Junho de 2022. Denosumabe e teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220722_relatorio_denosumabe_teriparatida_osteoporose_742_final2022.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2024.

¹⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 19, de 28 de setembro de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portariaconjuntano19pcdtoosteoporose.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. *O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido 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.

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