



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 1052/2017

Rio de Janeiro, 10 de novembro de 2017.

Processo nº 0204752-13.2017.4.02.5151,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tocilizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (fls. 18 a 22), preenchido em 07 de junho 2017, pelo médico

, a Autora apresenta diagnóstico de **Arterite de Takayasu**, com indicação de tratamento com o medicamento **Tocilizumabe 560mg** com administrações a cada **28 dias** por tempo indeterminado. Foi informado que a Autora já fez uso de medicamentos padronizados pelo SUS, porém a eficácia do tratamento foi ruim, apresentando atividade da doença após pulso de Metilprednisolona, Ciclofosfamida e Metotrexato. Caso não seja submetida ao tratamento recomendado, a Autora pode evoluir para o óbito. Foi relatado que a Autora corre risco de morte, pois apresenta síndrome do arco aórtico com obstrução dos vasos (arteriais) que nutrem o sistema nervoso central além de aneurisma de aorta com insuficiência aórtica. Pela gravidade do quadro, a Autora já apresenta indicação cirúrgica, porém não ser submetida a cirurgia enquanto a doença estiver apresentando atividade. O médico assistente informou que se faz necessária a realização de exames para acompanhamento do quadro clínico como: hemograma, hepatograma, provas de inflamação e realização de angiotomografia ou angioressonância. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu]**.

2. Acostado à folha 30 consta laudo médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitido em 17 de maio de 2017, pela médica

, informando que a Autora apresenta diagnóstico de **Arterite de Takayasu**, com o quadro clínico de dilatação sacular de aorta ascendente, lesão de 70% do tronco braquiocefálico, suboclusão da carótida esquerda e subclávia esquerda e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo do coração. Realizou 06 ciclos de pulsoterapia com Ciclofosfamida associada a Metotrexato. Vem mantendo atividade da doença, evoluindo com retinopatia isquêmica em ambos os olhos e desaparecimento dos pulsos periféricos dos membros superiores, associado a dor em topografia da carótida direita. Necessita dar início ao tratamento com o medicamento **Tocilizumabe 560mg** a cada **28 dias**, para controle do quadro clínico.

3. À folha 34 encontra-se Formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – LME, emitido em 17 de maio de 2017, pela médica

, informando que a Autora apresenta diagnóstico de **Arterite de Takayasu**, com indicação de tratamento com o medicamento **Tocilizumabe 20mg/mL**, 7 frascos-ampola/mês.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. Apensado à folha 38 encontra-se receituário médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitido em 17 de maio de 2017, pela médica

, indicando à Autora:

- **Tocilizumabe 20mg/mL** – Diluir 07 frascos em 100mL de soro fisiológico 0,9% e correr em 01 hora. Fazer 07 frascos (560mg) a cada 28 dias. Peso 105kg; Altura: 169cm.

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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIQ), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **Arterite de Takayasu (AT)** é uma doença inflamatória crônica, que acomete principalmente mulheres em fase reprodutiva, de causa desconhecida, que envolve artérias de grande e de médio calibres, incluindo a aorta e seus principais ramos, além de artérias pulmonares e coronárias. Na **AT** ocorre inflamação granulomatosa transmural que pode causar estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurismas nas artérias envolvidas. É uma doença rara que acomete principalmente mulheres em fase reprodutiva¹. O diagnóstico precoce requer alto índice de suspeita clínica, pois os sintomas iniciais são inespecíficos e podem se manifestar apenas pela presença de fadiga, mal-estar, dores articulares e febre. Após essa fase, há manifestações do acometimento vascular

¹SOUZA, A.W.S. *et al.* Tratamento da Arterite de Takayasu. Revista Brasileira de Reumatologia, v(46), supl.1, p:2-7,2006. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v46s1/a02v46s1.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

representadas pela redução no pulso de uma ou mais artérias, diferença de níveis pressóricos nos membros superiores, sopros cervicais, supraclaviculares, axilares ou abdominais, além de claudicação de membros e isquemia periférica².

2. Dado à raridade da AT, seu tratamento tem sido baseado em experiências clínicas retrospectivas e em série de casos, pois não há ensaios clínicos controlados e randômicos avaliando a terapêutica nesta entidade clínica. Após a introdução da terapia biológica, novas perspectivas têm surgido para os pacientes com AT refratários aos esquemas terapêuticos tradicionais. Micofenolato de Mofetila, Leflunomida, Infiximabe e Etanercepte encontram-se entre as novas promessas para tratamento da AT. Os pacientes estudados nas séries de casos que avaliaram o uso desses novos medicamentos apresentavam em geral uma doença refratária, a despeito do tratamento com corticosteroides e diferentes imunossupressores¹. Tratamento cirúrgico e/ou endovascular também são procedimentos realizados (pontes, angioplastias com ou sem utilização de stents ou endopróteses)².

DO PLEITO

1. O **Tocilizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado anti receptor de IL-6 humana da subclasse das imunoglobulinas (Ig) IgG. A IL-6 está relacionada à patogênese de várias doenças, incluindo doenças inflamatórias, osteoporose e neoplasias. Está indicado para tratamento de artrite reumatoide, arterite de células gigantes, artrite idiopática juvenil poliarticular e sistêmica³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Tocilizumabe possui indicação clínica, que não consta em bula**, para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **Arterite de Takayasu**, conforme descrito em documentos médicos (fls. 19, 30 e 34). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁴.

² BORELLI, F. A. O, *et. al.* Arterite de Takayasu – Conhecer para diagnosticar. Revista Brasileira de Hipertensão. Disponível em <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/16-arterite.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

³ Bula do medicamento Tocilizumabe (Actemra®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22571542017&pIdAnexo=10282015>. Acesso em: 10 nov. 2017.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 10 nov. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

3. Contudo, estudos apontam que o tratamento da **Arterite de Takayasu** com **Tocilizumabe** exibiu melhoras clínica, sorológica e radiológica em pacientes com doença altamente recidivante/refratária apesar do uso de corticoides e de agentes imunomodulares de segunda linha; além de proporcionar efeito poupador de corticóide e imunossupressor sem agravamento da doença. Todavia, é mencionada necessidade de ensaios randomizados controlados para melhor avaliar a segurança e eficácia do **Tocilizumabe** no tratamento da **Arterite de Takayasu**^{5,6,7,8}.
4. Diante do exposto e considerando os documentos médicos (fls. 18/22 e 30), no qual consta que a Autora foi refratária a pulsoterapia com Metilprednisolona, Ciclofosfamida e Metotrexato, entende-se que o medicamento **Tocilizumabe 20mg/mL** pode ser utilizado para o tratamento da condição clínica que a acomete – **Arterite de Takayasu (AT)**.
5. Quanto ao fornecimento no âmbito do SUS, cumpre esclarecer que o medicamento **Tocilizumabe 20mg/mL** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide⁹.
6. Assim sendo, a dispensação do medicamento **Tocilizumabe 20mg/mL** não está autorizada para a patologia que acomete à Autora, a saber – **Arterite de Takayasu (CID10 M31.4 – Síndrome do arco aórtico [Takayasu])**, inviabilizando o acesso por vias administrativas.
7. Elucida-se que até o momento não se encontra disponível Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o tratamento da Arterite de Takayasu, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias¹⁰. Acrescenta-se que o medicamento **Tocilizumabe 20mg/mL** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC¹¹ para o tratamento da referida patologia.
8. Em complemento, cumpre informar que, até a presente data, não existem

⁵ UNIZONY, S.; et al. Tocilizumab for the treatment of large-vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care & Research*, v.64, issue 11, p. 1625-1786, Nov. 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21750/full>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

⁶ NISHIMOTO, N.; et al. Successful treatment of a patient with takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis & Rheumatology*, v.58, issue 4, p.1197-1200, Apr. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23373/full>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

⁷ NAKAOKA, Y.; et al. Tocilizumab for the Treatment of Patients With Refractory Takayasu Arteritis. *International Heart Journal*, Nov. 2013. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/54/6/54_405/_pdf>. Acesso em: 10 nov. 2017.

⁸ KEYSTONE, E.; OMAIR, M.A. Cap. 62. Inibição de Interleucina 6. *Reumatologia* / Marc C. Hochberg, et al.; tradução Adilson Dias Salles, 6ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=BRwPDQAAQBAJ&pg=PT919&lpg=PT919&dq=%22Takayasu%22+and+%22tocilizumabe%22&source=bl&ots=ZVX5UkNlks&sig=AHIHuOPamizz-3uqCcZxfCvnnnc&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwiwtqTJ-evPAhWBIZAKHTnjBEsQ6AEIjAB#v=onepage&q=%22Takayasu%22%20and%20%22tocilizumabe%22&f=false>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 996 SAS/MS, de 30 de setembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_Artrite_Reumatoide_201509.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2017.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 10 nov. 2017.



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE**

medicamentos fornecidos no âmbito do SUS, que possam configurar alternativas farmacológicas aos medicamentos pleiteados para o tratamento da Autora.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

**SHEYLA FERNANDA DE A HORTA
FERNANDES**
Médica
CRM-52.47815-1
Mat.298.102-5

KARLA SPINOZA C. MOTA
Farmacêutica
CRF-RJ 10829
ID.652906-2

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO