



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 Nº 3744/2017

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2017.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas quanto aos medicamentos **Mesalazina 250mg supositório**, **Mercaptopurina 50mg** (Purinethol®) e **Infliximabe 100mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico, o Autor com diagnóstico de **Retocolite ulcerativa** (proctossigmoidite), desde 2005, não respondia ao tratamento convencional e mantinha atividade de doença **só controlada após iniciar associação de Mesalazina 250mg supositório – 03 unidades/dia, Mercaptopurina 50mg (Purinethol®) – 02 unidades/dia e Infliximabe 100mg/mL – de 08 em 08 semanas**. A ausência dos medicamentos citados poderá acarretar reativação do processo inflamatório que, em caso extremo, levará à necessidade de proctocolectomia total. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença **CID-10: K51.8 – Outras colites ulcerativas**.

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 Portaria Gabinete nº 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu dispõe a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DA PATOLOGIA



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

1. A **Retocolite Ulcerativa** é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas. Dessa maneira, os pacientes podem ser classificados como tendo proctite (doença limitada ao reto), proctossigmoidite (quando afeta até a porção média do sigmoide), colite esquerda (quando há envolvimento do cólon descendente até o reto), retossigmoidite (quando afeta a porção mais distal do sigmoide) e pancolite (quando há envolvimento de porções proximais à flexura esplênica). As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, sangramento retal, eliminação de muco nas fezes e dor abdominal. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, corticóides e imunossuppressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, para manter a remissão, sendo o maior objetivo reduzir a sintomatologia^{1,2}.

DO PLEITO

1. A **Mesalazina** é um medicamento do grupo dos aminossalicilatos (ácido 5-aminosalicílico) e seu mecanismo de ação ainda não está totalmente elucidado, mas parece exercer um efeito anti-inflamatório tóxico direto no tecido conjuntivo patologicamente alterado. Está indicado, como anti-inflamatório destinado ao tratamento de redução das reações inflamatórias que acometem as mucosas gastrointestinais na retocolite ulcerativa e Doença de Crohn³.

2. A **Mercaptopurina** (Purinethol[®]) é indicado para o tratamento de leucemia aguda. Pode ser utilizado na indução de remissão, sendo especialmente indicado para o tratamento de manutenção em leucemia linfoblástica aguda e leucemia mielógena aguda. Também está indicado para o tratamento de leucemia granulocítica crônica⁴.

3. O **Infliximabe**, um anticorpo monoclonal quimérico humano-murino, neutraliza a atividade biológica do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). Está indicado para tratamento das seguintes patologias: Artrite Reumatóide; Espondilite Anquilosante; Artrite Psoriásica; Psoríase em Placa; Doença de Crohn (adulto e pediátrico); Doença de Crohn Fistulizante, Colite ou Retocolite Ulcerativa (adulto e pediátrico)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamentos pleiteados **Mesalazina 250mg supositório** e **Infliximabe 10mg/mL** estão indicados em bula para o tratamento do quadro

¹ CATAPANI, W.R. Doença inflamatória intestinal. Cadernos de Gastroenterologia, p. 410-419. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4137>. Acesso em: 12 dez. 2017.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº 861 de 04 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-retocolite-ulcerativa-livro-2002.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

³ Bula do medicamento Mesalazina (Pentasa[®]) por Laboratórios Ferring Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23647412017&pIdAnexo=10330905>. Acesso em: 12 dez. 2017.

⁴ Bula do medicamento Mercaptopurina (Purinethol[®]) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7995662017&pIdAnexo=6358124>. Acesso em: 12 dez. 2017.

⁵ Bula do medicamento Infliximabe (Remicade[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4634792017&pIdAnexo=5458416>. Acesso em: 12 dez. 2017.



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

clínico do Autor, **Retocolite Ulcerativa**, de acordo com documento médico acostado ao processo (fl. 201).

2. Em relação ao medicamento **Mercaptopurina 50mg** (Purinethol®) **não apresenta indicação em bula** para o tratamento do quadro clínico da Autora. Nesse caso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off-label".

3. O uso **off-label** é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não **tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia**. Porém **isso não implica que seja incorreto**. 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. A classificação de uma indicação como **off-label** pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁶.

4. De acordo com a **Portaria SAS/MS nº 861, de 04 novembro de 2002**, que dispõe sobre Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Retocolite Ulcerativa**, publicada pelo Ministério da Saúde, a **Mercaptopurina 50mg** deve ser iniciada em casos que responderam apenas parcialmente à prednisona, ou em que não se consiga reduzir a dose do corticoide sem recaídas, sendo uma opção de tratamento de manutenção para pacientes que tiveram mais de duas agudizações em um ano².

5. Pacientes com **retocolite ulcerativa refratária** são usualmente tratadas com medicamentos que suprimem o sistema imune. As drogas mais comumente usadas são azatioprina e **6-mercaptopurina**, as quais reduzem os sintomas em 60 a 70% dos pacientes, além de auxiliarem na manutenção da remissão e reduzirem a necessidade de esteroides. Podem ser necessários de três a seis meses de tratamento para que seja obtido maior benefício.⁷

6. Quanto à disponibilização dos medicamentos pleiteados, informa-se que:

- **Mesalazina 250mg supositório** é padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Retocolite Ulcerativa**², publicado pelo Ministério da Saúde.
- **Mercaptopurina 50mg não se encontra padronizado** em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Infliximabe 10mg/mL** é **fornecido** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para as seguintes Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10), K500, K501, K508, M070, M073, M45, M050, M053, M058, M060, M068, M080. Ressalta-se no entanto que a dispensação do medicamento **Infliximabe 10mg/mL, não está autorizada** para a

⁶ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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&_1_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 01 dez. 2017.

⁷ PEPPERCORN M.A., KANE S.V., Patient education: Ulcerayive colitis (beyond the basics), Uptodate, Ago 10, 2016. Disponível em < <https://www.uptodate.com/contents/ulcerative-colitis-beyond-the-basics#H16>> Acesso em 12 nov. 2017.



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

patologia do Autor **K51.8 – Outras colites ulcerativa, inviabilizando o recebimento por vias administrativas.**

7. Convém mencionar que a Portaria SCTIE/MS nº 26, de 04 de julho de 2014, tornou pública a decisão de **não incorporar** o medicamento **Infliximabe** para o tratamento da Retocolite Ulcerativa grave no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS⁸.

8. Para o tratamento da **Retocolite Ulcerativa** no âmbito do SUS, o Ministério da Saúde publicou a **Portaria SAS/MS nº 861, de 04 novembro de 2002**, que dispõe sobre Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) da **Retocolite Ulcerativa**, e por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do CEAf, os seguintes medicamentos: **salicilatos – Mesalazina** (supositórios de 250 e 1000mg; comprimidos de 400 e 500mg; enema 3g), **Sulfassalazina** (comprimido de 500mg); **imunossupressores: Azatioprina** (comprimido 50mg) e **ciclosporina** (cápsulas de 25, 50 e 100mg; solução oral de 100mg/mL).

9. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), verificou-se o Autor **está cadastrado** para a retirada dos medicamentos: **Mesalazina 250mg** (supositório), tendo realizado a última retirada do referido medicamento em 15 de setembro de **2016**.

10. Diante do exposto e considerando o documento médico (fl. 201), onde a médica assistente relata que o Autor “não respondia ao tratamento convencional, mantinha atividade de doença só controlada após iniciar associação **Mesalazina 250mg supositório, Mercaptopurina 50mg** (Purinethol[®]) e **Infliximabe 100mg/ml...**”, informa-se que neste caso, a associação de **Mesalazina 250mg supositório, Mercaptopurina 50mg** (Purinethol[®]) e o **Infliximabe 10mg/mL** representam uma alternativa adequada para o **tratamento do quadro clínico do Autor.**

É o parecer.

Comentado [CPdOL1]: Falta verificar se seu estoque encontra-se irregular!!

⁸ Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 105. Infliximabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa Grave refratária a corticoides e ciclosporina. Julho de 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/07/Relatorio-Infliximabe-RCU-FINAL.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2017.