



NOTA TÉCNICA Nº 1837/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF 3
- 1.3. Processo nº: 5034359-64.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 13/12/2021
- 1.5. Data da Resposta: 16/12/2021

2. Paciente

- [REDACTED]
- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/09/1997 – 24 anos
- 2.2 Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Espondilite Anquilosante

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento - Remicade 400mg
- 4.2. Princípio Ativo: Infliximabe
- 4.3. Registro na ANVISA: 1123634030011
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Sim
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: anti-inflamatórios não esteroidais, sulfassalazina, metotrexato, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol ou secuquinumabe
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Biossimilar



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Infliximabe

4.7.2. Laboratório: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda

4.7.3. Marca comercial: Remicade

4.7.3. Apresentação: 10 MG/ML PO LIOF CT FA VD TRANS X 10 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 4.602,70

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 4.602,70

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de Preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência dezembro/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: A medicação faz parte do PCDT da espondilite anquilosante, disponível pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado de São Paulo.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Do PCDT da Espondilite Anquilosante (Brasil, 2018): O tratamento medicamentoso da espondilite anquilosante (EA) inclui anti-inflamatórios não esteroidais, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença (sulfassalazina, metotrexato, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol ou secuquinumabe), as medicações anti-TNF. O uso de anti-TNF deve ser considerado se houver doença ativa e grave, definida clinicamente como ASDAS > 2,1 ou BASDAI 4 e dor na coluna > 4 pela Escala Visual Analógica (EVA) de dor, além de falha terapêutica com o uso de AINE ou, no caso de artrite periférica, falha com sulfassalazina ou metotrexato. Tanto na EA quanto na espondiloartrite axial não radiográfica, os anti-TNFs acarretam benefícios relevantes, como redução da atividade da doença e melhora da função física.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Em uma revisão sistemática da Cochrane sobre a resposta aos anti-TNFs adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe na EA, observou-se que pacientes em uso desses medicamentos apresentaram uma probabilidade 3 a 4 vezes maior de atingir ASAS40 em seis meses quando comparado com placebo. O número necessário para tratar (NNT) para atingir ASAS40 variou entre 3 e 5. A mesma revisão também demonstrou melhora na função física, com NNT para atingir uma diferença clinicamente significativa entre 2 e 4.

Estudo comparando o efeito desses medicamentos incluindo infliximabe evidenciou que este último apresentou maior probabilidade (67,6%) de ser o melhor tratamento.

Em geral, a resposta a estas drogas modificadoras do curso de doença biológicas é rápida, menos de 6 semanas, e pode ser mantida por até 10 anos. Após 1 ano, cerca de 75% dos pacientes mantiveram boa resposta clínica e, após 2 anos, cerca de 60%. Em estudos populacionais, os fatores associados a melhor resposta aos anti-TNF foram idade jovem, sexo masculino, proteína C reativa elevada, presença de HLA-B27, menos fadiga e ausência de uso prévio de anti-TNF. Até o momento, consideram-se os anti-TNF igualmente eficazes, não havendo recomendação baseada em evidência do uso de um agente antes dos outros.

A evidência sobre o efeito dos anti-TNF na progressão radiográfica ainda é limitada. Sete ensaios clínicos forneceram resultados comparativos sobre o efeito dos anti-TNF na progressão radiográfica. Quatro desses estudos evidenciaram progressão radiográfica após 2 anos em pacientes em uso de adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe. Outros três estudos compararam seus resultados com os de uma coorte de pacientes sem uso de biológicos, não encontrando diferença na taxa de progressão radiográfica.

Um estudo de registro nacional observou que a sobrevida dos pacientes tratados com anti-TNFs é significativamente maior naqueles com EA do que em pacientes com artrite reumatoide (AR). Além disso, os pacientes com EA descontinuem



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

anti-TNFs duas vezes menos do que os com AR, mesmo após ajustes para gênero e uso de corticosteroides. Os principais motivos para descontinuação foram ineficácia e efeitos adversos em ambas doenças(58).

Dados de revisões sistemáticas sugerem que, em curto prazo, os anti-TNFs estão associados a maiores taxas de efeitos adversos, infecções graves, reativação de tuberculose, câncer não-melanoma de pele e suspensão da terapia em comparação ao tratamento controle. Avaliações de longo prazo são escassas, apesar de sugerir perfis de segurança semelhantes entre os anti-TNF. A evidência publicada até o momento sobre a descontinuação ou a redução de antiTNFs em pacientes com espondiloartrite axial é escassa e fraca. Uma revisão sistemática da literatura avaliou cinco estudos sobre a descontinuação e oito estudos sobre redução dos anti-TNFs após obtenção de redução ou baixa atividade de doença. A descontinuação da terapia anti-TNF em pacientes com espondiloartrite axial levou à reativação na maioria dos casos. Cerca de 79% dos pacientes apresentaram agudização em tempo médio de 16 semanas. Por outro lado, a redução na terapia biológica apresentou melhores resultados. O percentual de pacientes que mantiveram remissão ou baixa atividade de doença, informado em cinco estudos, variou entre 53% e 100%. Os três estudos restantes, que reportaram seus dados pela mudança média do BASDAI e da proteína C reativa, não observaram aumento significativo nesses parâmetros.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora da dor, da qualidade de vida, da funcionalidade e potencial redução da progressão radiológica da doença.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável



5.4. Conclusão Justificada:

O quadro clínico relatado é compatível com espondilite anquilosante em atividade condizente com a indicação de medicação anti-TNF, como o infliximabe. Este constitui a próxima linha de tratamento após o uso de anti-inflamatórios não-hormonais, os quais foram ineficazes, conforme relatório médico. Deste modo, o infliximabe faz parte da relação nacional de medicamentos essenciais em seu componente Especializado e faz parte do PCDT da espondilite anquilosante. Assim, seu acesso por vias habituais do SUS deve ser assegurado, em detrimento da via judicial. Há estudos que mostram que os biossimilares são seguros e eficazes nas espondiloartrites com indicação de drogas modificadoras do curso de doença biológicas, então, o paciente receber a medicação infliximabe de outro fabricante que não o de nome fantasia Remicade® não acarretará prejuízos clínicos (Araujo, 2019; Simoens, 2017; OMS, 2009). Caso o paciente tenha convênio médico, a situação enquadra-se no rol de coberturas obrigatórias da ANS.

O formulário relata que houve negativa de fornecimento pelo SUS, mas não foi incorporada essa negativa aos documentos anexados. Posto ser medicamento incluído no PCDT de espondilite anquilosante, deveria ser fornecido pelas farmácias do SUS, sem necessidade de judicialização.

Documentação necessária para solicitação disponível em:

https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/acesso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-por-protocolo-clinico-e-diretriz-terapeutica/34_espondiliteancilosante_v34_2.pdf

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- Araujo FC, Gonçalves J, Fonseca JE, Biosimilars in Rheumatology. Pharmacological Research. 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104467>
- Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante. Relatório de recomendação. Agosto/2018. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_EA.pdf [consultado em 14/12/2021]
- Simoens S, Jacobs I, Popovian R, Isakov L, Shane LG. Assessing the Value of Biosimilars: A Review of the Role of Budget Impact Analysis. Pharmacoeconomics. 2017 Oct;35(10):1047-1062. doi: 10.1007/s40273-017-0529-x. PMID: 28660473; PMCID: PMC5606961
- World Health Organization. Expert Committee on Biological Standardization. Geneva, 19 to 23 October 2009. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). Available from: www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP