



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1270/2023

Rio de Janeiro, 21 de junho de 2023.

Processo nº 0802030-24.2022.8.19.0058  
ajuizado por [REDACTED], neste  
ato representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível** da Comarca de Saquarema do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Metotrexato 25mg/mL** e **Adalimumabe 40mg**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – UFRJ (num:44353307. Fl. 1, 3 e 4) e do Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de medicamentos (num:44353307. Fl. 2) todos datados de 24 de janeiro de 2023 pela médica [REDACTED], a Autora apresenta quadro de **uveíte anterior crônica** em olho direito, doença autoimune crônica denominada **Iridociclite crônica (CID-10: H20.1)**, com diagnóstico em 2020, sem resposta satisfatória ao uso prolongado de corticoterapia tópica, sistêmica e Metotrexato. Necessita atualmente fazer uso de **Adalimumabe 40mg** – aplicar 40 mg por via subcutânea, a cada 15 dias e **Metotrexato 25mg/mL** – aplicar 1 mL 1 vez por semana, subcutâneo.

### 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 a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Saquarema, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Saquarema 2021, conforme Decreto nº 2.198 de 27 de outubro de 2021.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. A **uveíte** é definida como a inflamação da úvea, camada vascular média dos olhos que pode ser dividida em anterior (íris), intermediária (corpo ciliar e vítreo) e posterior (vítreo, retina, coróide e esclera). Essa doença ocular inflamatória é causa importante de cegueira (acuidade visual com melhor correção menor que 20/400 ou 0,05) e de baixa visão (acuidade visual com melhor correção entre 20/70 ou 0,3 e 20/200 ou 0,1) no mundo todo. Seu aspecto é bastante variável, podendo abranger desde inflamação ocular primária até uveíte associada à doença inflamatória sistêmica. As uveítes podem ser divididas entre uveítes infecciosas, nas quais o patógeno responsável é identificado e o paciente é submetido ao tratamento antimicrobiano específico, e uveítes não infecciosas. As principais causas de uveítes não infecciosas são: Uveítes oculares primárias e Uveítes associadas às doenças sistêmicas<sup>1</sup>.
2. Com base na localização anatômica da inflamação, as uveítes podem ser classificadas em quatro grupos: **uveíte anterior** (inflamação localizada na íris, ou corpo ciliar, ou ambos); uveíte intermediária (inflamação primária do corpo ciliar, coróide e retina periférica); uveíte posterior (inflamação primária da coróide) e uveíte difusa ou pan-uveíte (inflamação de todos os componentes anatômicos da úvea-íris, corpo ciliar e coróide)<sup>2</sup>. A **Uveíte anterior** é localizada primariamente no segmento anterior do olho, irite (inflamação isolada na câmara anterior) e **iridociclite** (inflamação na câmara anterior e no corpo vítreo anterior). Tende a ser a mais sintomática (especialmente quando aguda), geralmente se manifesta com dor (ocular), hiperemia, fotofobia, diminuição da visão (em um grau variável). Uveíte anterior crônica pode ter sintomas menos exuberantes e apresentar irritação ou

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 13, de 11 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Uveítes não Infecciosas. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDDT-Uveites\\_SAES.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDDT-Uveites_SAES.pdf)>. Acesso em: 01 out. 2021.

<sup>2</sup>DIMANTAS, M.A.P. et al. Uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abo/a/7WKQ5LKJh8CTwpVGMBwyhFN/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 01 out. 2021.



diminuição da visão<sup>3</sup>. Nas **uveítes crônicas** a inflamação dura meses ou anos, sem seu desaparecimento completo entre os períodos de exacerbação<sup>2</sup>.

## **DO PLEITO**

1. O **Adalimumabe** é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1). Liga-se com alta afinidade e alta especificidade ao fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). Em adultos é destinado ao tratamento de: Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica, Espondiloartrite Axial, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa, Psoríase em placas, Hidradenite Supurativa e **Uveíte**. Em relação a **Uveíte Pediátrica** é indicado para o tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica em pacientes pediátricos com 02 anos de idade ou mais, que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional, ou quando a terapia convencional é inapropriada<sup>4</sup>.

2. O **Metotrexato** é um fármaco citotóxico utilizado na quimioterapia antineoplásica e em certas patologias não malignas, O metotrexato é indicado para o tratamento dos seguintes tumores sólidos e neoplasias malignas hematológicas: - Neoplasias trofoblásticas gestacionais (coriocarcinoma uterino, corioadenoma destruens e mola hidatiforme) - Leucemias linfocíticas agudas - Câncer pulmonar de células pequenas - Câncer de cabeça e pescoço (carcinoma de células escamosas) - Câncer de mama - Osteossarcoma - Tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea - Terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis - Linfomas não-Hodgkin e linfoma de Burkitt e indicações não oncológicas Psoríase grave<sup>5</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Em relação ao medicamento **Adalimumabe 40mg**, cabe informar que este **possui indicação** que consta em bula para o tratamento do quadro clínico da Autora.

2. No que se refere ao uso do **Metotrexato 25mg/mL** para o tratamento da Requerente, ressalta-se que **não há indicação em bula** para o tratamento de **Uveíte anterior crônica (iridociclite) - condições clínicas descritas pelo médico assistente**. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

3. O uso *off-label* é a prática de uso do medicamento para uma indicação ou faixa etária diferentes daquelas autorizadas pelo órgão regulatório em um país, além de outra via de administração, dose e posologia, para as quais não existem bases científicas adequadas. Entretanto, 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>6</sup>.

<sup>3</sup>MANUAL MSD. Visão geral da uveíte. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-oftalmol%C3%B3gicos/uve%C3%ADte-e-dist%C3%BArbios-relacionados/vis%C3%A3o-geral-da-uve%C3%ADte>>. Acesso em: 01 out. 2021.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Adalimumabe (Humira®) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=HUMIRA>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Metotrexato por Blau Farmacêutica S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=metotrexato>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

<sup>6</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <[https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 19 jun 2023.



4. 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 2013. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off-label* do medicamento **Metotrexato 25mg/mL** no tratamento da **Uveíte**

5. Considerando que o uso *off-label* é uma prática clínica em muitos casos correta, este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do fármaco **Metotrexato 25mg/mL** no tratamento da **Uveíte anterior crônica (iridociclite)**.

6. O tratamento da **uveíte em crianças** é desafiador e antes de iniciar a terapia com protocolos estabelecidos para adultos, várias precauções devem ser tomadas. Deve-se evitar o uso crônico de corticosteróides pelo risco aumentado de efeitos colaterais locais e sistêmicos graves. A vulnerabilidade das crianças também inviabiliza a utilização de outros tipos de drogas, como a ciclosporina e o tacrolimo que têm um perfil de toxicidade que inclui hirsutismo, hiperplasia gengival, hipertensão arterial sistêmica e toxicidade renal. Os agentes alquilantes também são raramente usados em crianças devido ao alto risco de desenvolvimento de tumores malignos e pela toxicidade gonadal. Essas limitações restringem severamente as alternativas farmacológicas para imunossupressão em crianças portadoras de uveíte não infecciosa. No entanto, outras drogas são mais seguras, como o **metotrexato** que, devido à vasta evidência existente na literatura, de eficácia clínica com poucos efeitos colaterais no tratamento da Artrite Idiopática Juvenil, é a primeira escolha para imunossupressão a longo prazo em crianças<sup>7</sup>

7. O uso de terapia imunossupressora adicional com medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD - disease-modifying antirheumatic drugs) é recomendado quando a inflamação persistir, em caso de reativação, inflamação adicional ou complicações relacionadas ao uso dos corticosteróides. Existem diversas classes de fármacos imunossupressores: antimetabólitos (**metotrexato**, azatioprina e micofenolato de mofetila), inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimo) e agentes alquilantes (ciclofosfamida e clorambucil). Vários estudos têm demonstrado a eficácia do metotrexato no tratamento da uveíte pediátrica associada a uma variedade de condições inflamatórias sistêmicas<sup>5</sup>.

8. Em relação à disponibilização no âmbito do SUS, seguem as informações abaixo:

- Embora o medicamento **Metotrexato 25mg/mL** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento não está autorizado para a doença declarada para a Autora – CID-10 **H20.1 - Iridociclite crônica**–, inviabilizando seu recebimento por via administrativa. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC não avaliou o uso do medicamento Metotrexato no tratamento da **Uveíte crônica (iridociclite)**.
- **Adalimumabe 40mg** 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 enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o

<sup>7</sup> Luiz Fernando Norcia . TERAPIA BIOLÓGICA NA UVEÍTE INFANTIL NÃO INFECCIOSA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS. Botucatu /2020. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/192284/norcia\\_if\\_me\\_bot.pdf?sequence=3](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/192284/norcia_if_me_bot.pdf?sequence=3) Acesso em 20 jun.2023.



disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e 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.

9. Para o **tratamento da uveíte**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 13, de 11 de setembro de 2019, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>1</sup> das **Uveítes não Infecciosas**. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Azatioprina 50mg (comprimido), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsula) e 100mg/mL (Solução oral) e Adalimumabe 40mg (injetável).

10. De acordo com o protocolo supracitado serão incluídos neste PCDT os pacientes que apresentarem diagnóstico confirmado de uveíte não infecciosa, de evolução crônica e grave, com risco potencial de perda funcional. Para uso de adalimumabe, além de paciente adulto e diagnóstico confirmado de uveíte não infecciosa, deve haver: tratamento com imunossupressor prévio, não corticoide, descontinuado por falta de efetividade, intolerância ou toxicidade; contraindicação aos imunossupressores não corticoides e não biológicos; ou Doença de Behçet com uveíte posterior bilateral ativa com alto risco de cegueira ou associada com doença sistêmica em atividade<sup>1</sup>.

11. Assim, convém ressaltar que está previsto no protocolo o uso do medicamento **Adalimumabe**, em **pacientes adultos**. Destaca-se que a Autora nasceu em 13 de maio de 2008 (Num. 24653452 - Pág. 2), portanto, apresenta, **15 anos**. A faixa etária atual da Suplicante **não está contemplada para tratamento com o referido medicamento pelo Protocolo Ministerial.**

12. Insta mencionar que conforme relato médico, a requerente, com diagnóstico em 2020, sem resposta satisfatória ao uso prolongado de corticoterapia tópica, sistêmica e Metotrexato.

13. Frente ao exposto, observa-se que a Autora não fez uso de azatioprina e ciclosporina (disponibilizada pelo SUS para a doença da Demandante). **Dessa forma, solicita-se ao médico assistente que avalie a possibilidade de uso dos demais medicamentos padronizados no plano terapêutico da Requerente.**

14. Dessa forma, caso a médica assistente autorize o uso dos demais medicamentos padronizados e caso a Autora perfaça os critérios estabelecidos pelo PCDT-Uveítes, para ter acesso, a sua representante legal deverá efetuar cadastro no CEAF dirigindo-se ao Posto de Assistência Médica - Rua Teixeira e Souza, 2.228 - São Cristóvão/ Cabo Frio, tel: (22) 2645-5593. portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos 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.

15. Nesse caso, o **médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME)**, o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

16. Os medicamentos pleiteados possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

**É o parecer**

**À 2ª Vara Cível da Comarca de Saquarema do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**MARIA FERREIRANDA DE  
ASSUNÇÃO BARROZO**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 9554  
Mat. 50825259

**MILENA BARCELOS DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

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

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