



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1928/2023

Rio de Janeiro, 29 de agosto de 2023.

Processo nº 0808917-34.2023.8.19.0011,
ajuizado por [REDACTED],
neste ato representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2ª Vara Cível da Comarca de Cabo Frio do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Tofacitinibe**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foi considerado o documento médico onde foi possível identificar o profissional emissor (Num. 66815881 - Pág. 1).
2. De acordo com documento emitido pela médica [REDACTED] em impresso do Instituto de Puericultura Pediátrica Martagão Gesteira, a Autora, 15 anos, com quadro de artrite idiopática juvenil, forma sistêmica, apresentando febre intermitente, não responsiva a tratamento com Metotrexato, leflunomida, ciclosporina, tocilizumabe e adalimumabe e corticoide sistêmico. Atualmente em uso de metotrexato e ciclosporina, com pouca resposta ao tratamento. Necessita de tratamento com **Tofacitinibe 5mg/2vezes** ao dia para tentativa de resposta terapêutica. Foi citada a Classificação Internacional de Doença (CID-10) **M08.0 - Artrite reumatóide juvenil**.

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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **artrite idiopática juvenil (AIJ)** não é uma única doença, e sim um termo que engloba todas as formas de artrite que se iniciam antes dos 16 anos, com duração maior que seis semanas e de causa desconhecida. De modo geral, a AIJ causa um impacto na função motora e psicológica do paciente. Os principais objetivos do tratamento são o alívio da dor, a remissão da atividade de doença, a normalização da função motora, além de assegurar o crescimento e desenvolvimento normais e a melhora da qualidade de vida do paciente. Se não tratada, pode persistir até a idade adulta e causar morbidade significativa a longo prazo¹. A AIJ é a doença reumática crônica mais comum em crianças².

DO PLEITO

1. O **Tofacitinibe** (Xeljanz[®]) é um potente inibidor seletivo da família das janus quinases (JAK) com um alto grau de seletividade contra outras quinases no genoma humano. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide (AR) ativa moderada a grave que apresentaram uma resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs), artrite psoriásica e colite ulcerativa³.

III – CONCLUSÃO

1. Elucida-se que o medicamento **Tofacitinibe** é indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide. De acordo com a bula, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a segurança e eficácia de **Tofacitinibe**

¹ MALIKI, A.D. & SZTAJNBOK, F.R. Artrite Idiopática Juvenil: atualização. Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2016;15(2):140-145. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/download/28239/23233>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil Nº 513 Fevereiro/2020. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_pcdt_ajj_artrite_ajj_513_2020.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2023.

³ Bula do medicamento Tofacitinibe (Xeljanz[®]) por Pfizer Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1351189?numeroRegistro=121100465>>. Acesso em: 29 ago. 2023.



(Xeljanz®) em crianças desde neonatos até <18 anos de idade não foram estabelecidas³. Dessa forma o uso deste medicamento em crianças é considerado *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 paciente⁴.

3. Considerando que o uso *off-label* pode, em alguns casos, ser efetivo, foi realizada busca na literatura científica.

4. As terapias biológicas deram uma enorme contribuição ao tratamento da artrite idiopática juvenil (AIJ) nas últimas duas décadas. No entanto, seu uso apresenta desafios na prática pediátrica, pois são formulações exclusivamente injetáveis. Portanto, permanece uma necessidade urgente e não atendida de tratamentos orais eficazes para crianças com AIJ que não respondem adequadamente ao metotrexato. O **tofacitinib** foi o primeiro inibidor de JAK a ser licenciado para a artrite reumatóide em 2012 e, desde então, têm sido cada vez mais utilizados para doenças imunomediadas em adultos⁵.

5. Um estudo duplo-cego de fase 3 foi realizado com objetivo de avaliar a eficácia e segurança do **tofacitinibe** versus placebo em pacientes com AIJ. Os resultados deste estudo mostram que o **tofacitinibe é um tratamento eficaz em pacientes com AIJ** de curso poliarticular. Eventos adversos graves ocorreram em um (1%) e dois (2%), durante as fases 1 e 2 respectivamente. Durante todo o período de exposição ao tofacitinibe, 107 (48%) dos 225 pacientes tiveram infecções. Não houve mortes durante este estudo⁶.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cabe mencionar que o pleito **Tofacitinibe**, embora 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 requerente - **artrite idiopática juvenil, inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

7. Quanto ao tratamento da **Artrite Idiopática Juvenil**, o Ministério da Saúde publicou em 2021, os **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil**⁷.

8. Para os casos de **AIJ sistêmica, que acomete a Autora**, o PCDT supracitado preconiza a administração de pulsos intravenosos de metilprednisolona (glicocorticoide), seguido do uso de prednisona (glicocorticoide), por via oral. Se ao final de

⁴ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, n° 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁵ Clarke S. L. N.; Ramanan A.V. Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis. Published: November 09, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01444-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01444-6). Disponível em:

<[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01444-6/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01444-6/fulltext#%20)>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁶ Ruperto N, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. Lancet. 2021 Nov 27;398(10315):1984-1996. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01255-1. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34767764. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282090/>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta n° 16, DE 03 DE SETEMBRO DE 2021. Aprova os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil.

Disponível em: < https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-16_pcdt_ar-e-aij_.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2023.



sete dias a febre estiver controlada e a proteína C reativa reduzida em 50%, poderá ser iniciada a redução da dose do corticoide. Caso não haja resposta satisfatória, um novo pulso endovenoso deve ser programado na semana seguinte. Se após duas semanas a febre persistir ou se continuar necessitando de doses altas de glicocorticoide, um MMCDb deve ser iniciado. Preconiza-se, preferencialmente, o uso de um anti-IL6 (tocilizumabe), que age tanto em manifestações sistêmicas quanto nas articulares. O uso de corticoide intra-articular e o AINE também podem ser considerados como terapia adjuvante. Na AIJ sistêmica com predomínio de poliartrite e sem manifestações sistêmicas ativas a conduta é diferente. O paciente poderá continuar a retirada do glicocorticoide e iniciar ou manter o anti-IL6 (tocilizumabe) que oferece boa resposta para a artrite. Se já estava sendo tratado com anti-IL6 (tocilizumabe) sem resposta satisfatória, o tratamento poderá ser conduzido como na AIJ poliarticular, com MTX e inibidor de TNF- α ou abatacepte. Há casos refratários e de mau prognóstico, nos quais serão necessárias prescrições excepcionais como a de imunossupressores⁷.

9. Neste contexto, o documento médico (Num. 66815881 - Pág. 1) menciona que a Autora é refratária à corticoterapia, Metotrexato, leflunomida, ciclosporina, tocilizumabe e adalimumabe. Diante ao exposto **os medicamentos padronizados para a doença da requerente já foram utilizados, ou não configuram alternativa para o caso em tela.**

10. Caso a Autora venha a fazer uso do **Tofacitinibe**, recomenda-se que seja reavaliado pela médica assistente periodicamente, a fim de comprovar a efetividade do tratamento.

11. Destaca-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

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

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02