Nota Técnica 348721

Data de conclusão: 16/05/2025 11:50:43

Paciente

Idade: 6 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Paraí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348721

CID: M08.0 - Artrite reumatóide juvenil

Diagnóstico: M08.0 Artrite reumatóide juvenil

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ADALIMUMABE

Via de administração: Adalimumabe 20mg/0,2mL - 2 seringas/mês aplicar 1 seringa por via

subcutânea a cada 14 dias por temp

Posologia: Adalimumabe 20mg/0,2mL - 2 seringas/mês aplicar 1 seringa por via subcutânea a cada 14 dias por tempo indeterminado

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ADALIMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, imunossupressores e outros medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) [1].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ADALIMUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ADALIMUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ADALIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O adalimumabe é um anticorpo monoclonal recombinante que se liga ao fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) humano, interferindo assim na ligação aos sítios receptores do TNF-? e nos processos inflamatórios subsequentes induzidos por citocinas. Níveis elevados de TNF no líquido sinovial estão envolvidos na dor patológica e na destruição articular na artrite imunomediada. O adalimumabe diminui os sinais e sintomas da artrite psoriática, artrite reumatoide e espondilite anquilosante. Além disso, inibe a progressão do dano estrutural da artrite reumatoide e psoriática[4].
Um ensaio clínico randomizado (ECR) de retirada avaliou a eficácia do adalimumabe em pacientes de 4 a 17 anos com AIJ que fizeram uso prévio de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e foram estratificados de acordo com o uso de metotrexato. Os pacientes receberam 24 mg de adalimumabe/m2(dose máxima de 40 mg) por via subcutânea a cada duas semanas, durante 16 semanas e, aqueles com resposta pediátrica de 30% (ACR Pedi 30), de acordo com os critérios definidos pelo The American College of Rheumatology, foram randomizados na semana 16 para receber adalimumabe ou placebo, de forma duplo-cega, a cada duas semanas, por até 32 semanas. Setenta e quatro por cento dos pacientes que não receberam metotrexato (64 de 86) e 94% dos que receberam metotrexato (80 de 85) apresentaram resposta ACR Pedi 30 na semana 16 e foram elegíveis para tratamento duplo-cego. Entre os pacientes que não receberam metotrexato, as crises da doença (desfecho primário) ocorreram em 43% dos que receberam adalimumabe e em 71% dos que receberam placebo (P = 0,03). Entre os pacientes que receberam metotrexato, as crises ocorreram em 37% dos que receberam adalimumabe e em 65% dos que receberam placebo (P = 0,02). Em 48 semanas, as porcentagens de pacientes tratados com metotrexato que apresentaram respostas ACR Pedi 30, 50, 70 ou 90 foram significativamente maiores para aqueles que receberam adalimumabe do que para aqueles que receberam placebo. As diferenças entre os pacientes não tratados com metotrexato que receberam adalimumabe e aqueles que receberam placebo não foram significativas. As taxas de resposta foram mantidas após 104 semanas de tratamento. Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram infecções e reações no local da injeção, considerados leves e moderados. Eventos adversos graves possivelmente relacionados ao adalimumabe ocorreram em 14 pacientes, sendo 7 infecções (um caso de broncopneumonia, um caso de infecção pelo vírus da herpes simples, faringite, pneumonia, infecção viral não especificada e dois casos de herpes zoster). Doze pacientes descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos[5].
Uma revisão sistemática [6] avaliou a eficácia e segurança de inibidores de TNF em pacientes com AIJ. Foram incluídos estudos publicados até março de 2021. Entre as 87 publicações incluídas na síntese qualitativa, 19 descreviam 13 ensaios clínicos. Nos 13 ensaios, as

frequências de pacientes que atingiram respostas ACR30/50/70/90 na Semana 12 com adalimumabe variaram de 71-94%, 68-90%, 55-61% e 39-42%, respectivamente; com etanercepte (Semana 12), 73-94%, 53-78%, 36-59% e 28%; com golimumabe (Semana 16), 89%, 79%, 66% e 36%; e com infliximabe (Semana 14), 64%, 50% e 22% (ACR90 não relatado). A incidência de eventos adversos graves (EAG) em todos os momentos variou de 0 a 13,7 EAG/100 pacientes-ano para adalimumabe, 0 a 20,0 EAG/100 pacientes-ano para etanercepte e 10,4 a 24,3 EAG/100 pacientes-ano para golimumabe.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Adalimumabe	100 MG/ML SOL26 INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU		R$661,73	R$17.204,98

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O medicamento adalimumabe é produzido por algumas empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2025, selecionou-se alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento biossimilar produzido pela empresa AMGEN Biotecnologia do Brasil LTDA. Com estes dados e com os dados informados pelo prescritor foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
Em consulta à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é possível identificar que o adalimumabe compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), integrante ao grupo 1A do CEAF, cuja aquisição é centralizada no Ministério da Saúde com posterior fornecimento às secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, cabendo apenas a estes locais a responsabilidade pela dispensação. De acordo com a Nota Informativa n° 5/2022 [7], o adalimumabe 40 mg para solução injetável está disponível em duas formas de apresentação: frasco-ampola e seringa preenchida. O mesmo documento esclarece sobre a introdução do adalimumabe biossimilar no âmbito do SUS, ocorrido a partir do terceiro semestre de 2022, sem prejuízo terapêutico dos tratamentos em curso ou futuros. Os critérios que devem ser satisfeitos para que se obtenha acesso ao adalimumabe estão dispostos, em detalhe, no referido PCDT [1].
Apesar da parte autora ter recebido negativa administrativa (Evento 1, ANEXO14, Página 1) frente à solicitação de adalimumabe, identifica-se que esta ocorreu devido, unicamente, à prescrição de forma de apresentação não disponível no SUS “seringa preenchida de 20mg - 0,2mL”. No entanto, levando em consideração a prescrição médica, reconhece-se o elevado risco de erro na dosagem ao fracionar-se um fármaco injetável, originalmente em dispositivo previsto para administração completa do conteúdo, como as seringas preenchidas, alternativa

disponível para dispensação administrativa, em substituição à tecnologia pleiteada. Além disso, é importante frisar que o adalimumabe, após abertura da embalagem original, não pode ser armazenado para posterior aplicação [4]. Dessa forma, o uso do fármaco na forma de apresentação de 40 mg para contemplar a administração de uma dose de 20 mg implicaria em desperdício e aumento no custo do tratamento, sendo necessário, por exemplo, 2 frascos-ampola ao mês (o dobro de doses), para o descarte de meio frasco a cada aplicação.

De forma comparativa ao custo anual estimado acima para um ano de tratamento com a apresentação seringa preenchida de 20mg, a partir das mesmas fontes de consulta e data citadas, observa-se que o custo anual para o fármaco proposto em substituição à tecnologia pleiteada, adalimumabe 40 mg (biossimilar marca Hadlima® - custo unitário R$ 1.203,77), seria de R$ 31.298,02. Todavia, é sabido que a aquisição centralizada de medicamentos permite economia de escala.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em combinação com metotrexato, melhora da artrite idiopática juvenil de acordo com os critérios definidos pelo The American College of Rheumatology (ACR Pedi 30, 50, 70 ou 90), em comparação ao placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ADALIMUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência oriunda de ensaio clínico randomizado de que o adalimumabe associado ao metotrexato, tratamento proposto para a parte autora, confira benefício no tratamento da artrite idiopática juvenil em comparação ao placebo.
Outrossim, o medicamento está incorporado no SUS para o diagnóstico do cenário em tela, entretanto, em dose diferente da prescrita para a parte autora, e considera-se elevado o risco de erro de dosagem ao fracioná-lo, quando na apresentação de seringa preenchida. Além disso, estima-se que a utilização da estratégia de fracionamento da apresentação de 40mg acarretaria aumento no custo anual em comparação à utilização da seringa preenchida contendo 20mg (prescrita para a paciente).
Em face do exposto, somos favoráveis ao provimento jurisdicional da tecnologia pleiteada essencialmente por questão de segurança posológica, condicionado à atualização periódica da prescrição médica e do peso corporal. Recomendamos ainda que, caso a parte autora atinja peso corporal suficiente (30kg) para a prescrição de dose de adalimumabe de 40 mg e ainda esteja em uso do medicamento, o provimento do tratamento passe a ocorrer por dispensação administrativa, ou seja, nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite

Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil-PORTARIA CONJUNTA No 16, DE 03 DE SETEMBRO DE 2021 [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-16_pcdt_ar-e-aij_.pdf
2. Klein-Gitelman M. Classification of juvenile idiopathic arthritis [Internet]. UpToDate. Topic 6412, version 23.0. 2023; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/classification-of-juvenile-idiopathic-arthritis?search=juvenile%20idiopathic%20arthritis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Comissão Nacional de Incoproração de Tecnologias no SUS. Medicamentos Biológicos (infliximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol) para o tratamento da Artrite Reumatóide. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC - 12 [Internet]. 2012. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/biologicos-artritereumatoide-final.pdf
4. UpToDate. Adalimumab (including biosimilars): Drug information [Internet]. 2025. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/adalimumab-including-biosimilars-drug-information?search=adalimumab&source=panel_search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
5. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L, Jarosova K, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 21 de agosto de 2008;359(8):810–20.
6. Horneff G, Minden K, Rolland C, Daly ACH, Borlenghi C, Ruperto N. Efficacy and safety of TNF inhibitors in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review. Pediatr Rheumatol Online J. 24 de fevereiro de 2023;21(1):20.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Nota Informativa n° 5/2022-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS. Informações referentes à distribuição do adalimumabe 40mg solução injetável, a partir do 3° trimestre de 2022, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos anexados ao processo (Evento 1, LAUDO11,Evento 18, LAUDO2 e Evento 250, ATESTMED2), a parte autora, com 4 anos de idade, é portadora de artrite idiopática juvenil desde os 7 meses de idade. Inicialmente, apresentou quadro de poliartrite de mãos e joelhos com dores nas articulações, dificuldade para caminhar, estando em alguns momentos inclusive impossibilitada de se movimentar pelas dores e inchaço. Fez uso prévio de prednisolona. Está em uso de metotrexato injetável semanal e adalimumabe 20mg a cada 14 dias, este último com fornecimento regular desde agosto/2023 através de antecipação de tutela pela Justiça Estadual (Evento 34, DESPADEC1). Apresenta bom controle da doença e plano de manutenção do medicamento pelo menos até outubro/2025. Em laudo, consta que a apresentação de adalimumabe disponível pelo SUS (40mg), não manipulável, é inadequada para a situação clínica do paciente, que necessita de 20mg. Pleiteia provimento jurisdicional de adalimumabe, na apresentação de 20mg.
A artrite idiopática juvenil (AIJ), também denominada artrite reumatoide juvenil, consiste em um grupo heterogêneo de doenças autoimunes, que apresentam como característica comum a ocorrência de artrite crônica (definida pela presença da manifestação por um período superior a 6 semanas), de etiologia desconhecida e provavelmente multifatorial, que manifesta-se antes

dos 16 anos de idade [1]. É considerada a doença reumática crônica mais comum em crianças, acometendo em torno de 16 a 150 indivíduos a cada 100.000. Apesar da AIJ manifestar-se, de forma geral, por meio da inflamação crônica, variações na patogênese, história natural da doença, etiologia e resposta ao tratamento levaram à categorização da doença em sete subtipos: sistêmica, oligoarticular, poliarticular com fator reumatoide positivo ou negativo, relacionada a entesite, psoríaca ou indiferenciada [1,2].

O tratamento da AIJ deve ser precoce e individualizado, com a determinação de um alvo terapêutico, associado a um plano de tratamento, estabelecido conforme as necessidades do paciente. A meta final será a remissão completa e sustentada da doença, prevenindo sequelas e melhorando a qualidade de vida O tratamento envolve tanto medidas não farmacológicas como dieta saudável e prática de exercícios, quanto medidas farmacológicas [1].

A terapia medicamentosa deve considerar cada subtipo de AIJ. Inclui anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides sistêmicos e de uso tópico ocular ou intra-articular, Medicamentos Modificadores do Curso de Doença (MMCD) sintéticos (metotrexato, sulfassalazina, leflunomida e ciclosporina) e MMCD biológicos (anti-TNF alfa: etanercepte, adalimumabe e infliximabe; anti-IL6: tocilizumabe e CTLA4-Ig: abatacepte)[1].