Nota Técnica 384032

Data de conclusão: 01/08/2025 11:51:34

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Erechim/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 384032

CID: M05.8 - Outras artrites reumatóides soro-positivas

Diagnóstico: Outras artrites reumatóides soro-positivas

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: INFLIXIMABE

Via de administração: EV

Posologia: Infliximabe 10mg/ml - Uso contínuo. Infundir 2 frascos EV, a cada 4 semanas.

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: INFLIXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: além das já utilizadas, baricitinibe, tofacitinibe, upadacitinibe.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: INFLIXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: INFLIXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: INFLIXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O infliximabe é um anticorpo monoclonal que se liga às formas solúveis e transmembrana do TNF-?, com alta afinidade para interromper a sinalização da cascata pró-inflamatória. A ligação do anticorpo ao TNF-? impede que o TNF-? interaja com os seus receptores (2).
É considerado um medicamento modificador do curso da doença biológico (MMCDbio). Sua prescrição na artrite reumatoide é recomendada após o uso de pelo menos dois esquemas terapêuticos na primeira etapa por no mínimo 3 meses cada um e havendo persistência da atividade da doença. Deve ser usado em associação com o MTX, exceto no caso de contraindicação. (1)
As evidências de eficácia do inflixambe para artrite reumatoide advêm de uma revisão sistemática que analisou dois ensaios clínicos com um total de 529 pacientes que preencheram os critérios de inclusão. Pacientes que preencheram os critérios de diagnóstico de AR da American Rheumatism Association de 1987 foram randomizados para receber infliximabe 1mg/kg (com e sem MTX), 3mg/kg (com e sem MTX), 10mg/kg de infliximabe (com e sem MTX) ou infusão de placebo mais MTX. As infusões foram administradas a cada 4 ou 8 semanas. O desfecho principal foi o percentual de redução de articulações dolorosas segundo critérios do American College of Rheumatology - 20% (ACR20), 50% (ACR50) e 70% (ACR70). Após 6 meses, as taxas de resposta ACR 20, ACR 50 e ACR 70 foram significativamente melhoradas em todas as doses de infliximabe em comparação ao controle. O número necessário para tratar com infliximabe para atingir uma resposta ACR 20, 50 ou 70 em pacientes com AR refratária sob cuidados especializados variou de 2,94-3,33 para ACR 20, 3,57-4,76 para ACR 50 e 5,88-12,5 para ACR 70 dependendo da dose (3mg/kg ou 10mg/kg administrados a cada 4 ou 8 semanas). (3)
As taxas de abandono totais e o abandono por falta de eficácia foram menores para todas as doses de infliximabe em comparação aos controles. O abandono por eventos adversos e por outros motivos não foram significativamente diferentes para aqueles que receberam infliximabe do controle.
Assim, os autores concluíram que o tratamento com infliximabe por 6 e 12 meses reduz significativamente a atividade da artrite reumatoide e parece ter um perfil de segurança aceitável nesses ensaios. As pontuações radiográficas totais melhoraram, menos pacientes apresentaram progressão radiográfica e mais pacientes apresentaram melhora radiográfica com o tratamento com infliximabe em 12 meses em comparação aos controles. No entanto, apenas 2 ensaios atenderam aos critérios de inclusão, e esses resultados são amplamente impulsionados pelo maior ensaio. Os dados de eficácia e toxicidade disponíveis são relativamente de curto prazo (6-12 meses). Portanto, para detectar eventos raros que podem estar associados ao infliximabe, concluíram também que estudos maiores e de longo prazo são necessários. (3)
O maior ensaio referenciado nessa revisão sistemática comparou 4 regimes de tratamento (3 ou 10mg/kg a cada 4 ou 8 semanas) por 54 semanas com placebo em relação à redução de

articulações dolorosas. Os resultados encontrados estão sumarizados na tabela abaixo (4):
Tabela 1. Resposta clínica de diferentes esquemas de tratamento com infliximabe para artrite reumatoide por 54 semanas comparados a placebo

Regime/Desfecho	ACR20	ACR50	ACR70
Placebo	17	8	2
3mg/kg a cada 8 semanas	42	21	10
3mg/kg a cada 8 semanas	48	34	17
10mg/kg a cada 8 semanas	59	39	25
10mg/kg a cada 8 semanas	59	38	19

Adaptado de Lipsky et al. (2000)
Todos os esquemas foram superiores ao placebo. Embora os dados sugiram um efeito dose-resposta, apenas o regime de infliximabe 3mg/kg a cada 8 semanas foi estatisticamente inferior aos regimes de 10mg/kg nos escores ACR50. Nas demais comparações, não houve diferença significativa. Não há descrição do cálculo do tamanho de amostra (4).
Os achados desses estudos consolidaram o infliximabe como alternativa de tratamento na artrite reumatoide. A preocupação com segurança, considerando que inibidores do fator de necrose tumoral podem causar inúmeros efeitos adversos, que incluem reações locais, reações à infusão, neutropenia, infecções, doença desmielinizante, insuficiência cardíaca (IC), doença pulmonar, hepatotoxicidade, reações cutâneas, malignidade e indução de autoimunidade (5), levaram à recomendação do menor regime efetivo testado, de 3mg/kg a cada 8 semanas, como dose de referência. No entanto, a posologia de uso aprovada pelo FDA prevê, para pacientes que apresentam uma resposta incompleta, o ajuste da dosagem até 10 mg/kg a cada 8 semanas ou o tratamento com a frequência de até 4 semanas, tendo em mente que o risco de infecções graves aumenta com doses mais altas por infusão ou com dosagens mais frequentes. (6)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
INFLIXIMABE	10 MG/ML PO26 LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 10ML		R$ 2.709,87	R$ 70.456,62

* 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: quando associada a metotrexato, redução na atividade da doença em comparação ao placebo; sem evidência de aumento de resposta em relação à aplicação a cada 8 semanas, com aumento no risco de infecções graves.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: INFLIXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora a recomendação de uso aprovada no PCDT seja para uma aplicação de infliximabe a cada 8 semanas, estamos diante de um caso refratário a quase todas as classes de medicamentos aprovadas para o tratamento de artrite reumatoide. A única classe restante apresenta uma contraindicação relativa para o uso na autora, acometida por infarto do miocárdio recentemente, sem garantias de que proverá resultado para a paciente.
Ainda, a eficácia da aplicação do infliximabe a cada 4 semanas já foi testada em ensaio clínico randomizado em comparação a placebo e, mesmo que não tenha atingido significância estatística em comparação ao regime de 8 semanas de intervalo, tem uma tendência de dose resposta documentada e seu aumento de frequência previsto em bula.
Considerando a evidência limitada e também o aumento de risco de infecções graves, somos favoráveis ao fornecimento da medicação para aplicação a cada 4 semanas por um período de 6 meses, para então, conforme resposta clínica, reavaliar a pertinência da continuidade do esquema.

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. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. 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
2. UpToDate, Inc. [Internet]. [citado 19 de setembro de 2023]. Infliximab (including biosimilars): Drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/infliximab-including-biosimilars-drug-information?search=infliximab%20mechanism%20of%20action&topicRef=10762&source=related_link#
3. Blumenauer BBTB, Judd M, Wells GA, Burls A, Cranney A, Hochberg MC, Tugwell P, Lopez-Olivo MA. Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD003785. Disponível em:

https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003785/epdf/full
4. Lipsky PE, Van Der Heijde DMFM, St Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Weisman M, Emery P, Feldmann M, Harriman GR, Maini RN. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. The New England Journal of Medicine 2000; 343:1594-1602. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200011303432202
5. Kirkham B. Tumor necrosis factor-alpha inhibitors: An overview of adverse effects. UpToDate, 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-an-overview-of-adverse-effects
6. Label: REMICADE- infliximab injection, powder, lyophilized, for solution. DailyMed, National Library of Medicine. Disponível em: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=a0a046c1-056d-45a9-bfd9-13b47c24f257
7. Cohen S, Reddy V. Overview of the Janus kinase inhibitors for rheumatologic and other inflammatory disorders. UpToDate, 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-janus-kinase-inhibitors-for-rheumatologic-and-other-inflammatory-disorders

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Consta em documentação anexada ao processo, fornecida por médica da rede privada, que a autora é portadora de artrite reumatoide soropositiva de longa data, com manifestações avançadas da doença. Já utilizou metotrexato, leflunomida, tocilizumabe, adalimumabe, abatacepte, certolizumabe e rituximabe, apresentando falha a todos esses tratamentos. Em novembro de 2024, vinha apresentando resposta parcial a infliximabe, na dose de 3mg/kg aplicadas a cada 8 semanas. (Evento 1, LAUDO5). Há descrição de recidiva de sintomas por volta de 1 mês após a aplicação na petição inicial. Pleiteia o aumento da frequência da aplicação para a cada 4 semanas, conforme previsto em bula, mas não no PCDT da condição - razão pela qual não lhe é fornecida a respectiva quantidade de forma administrativa. Apresentou quadro de IAM recente, razão pela qual a médica assistente não indica a classe de inibidores da JAK.
A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso. A AR pode ser classificada quanto à sua atividade de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente. A avaliação da atividade da doença é fundamental, uma vez que define a conduta terapêutica e prognóstica e o sucesso do tratamento. A atividade é classificada em quatro níveis: alta, moderada, leve e em remissão. O objetivo terapêutico é atingir o nível leve de atividade ou, preferencialmente, a remissão da doença (1).
O tratamento não medicamentoso de AR inclui a educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. O tratamento medicamentoso inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticóides, imunossupressores e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos e biológicos. O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contra indicações absolutas. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatóide, publicado em

2021, organiza o tratamento em etapas e linhas terapêuticas, apresentando algoritmos e fluxogramas para orientar a decisão terapêutica (1).