

Data: 29/06/2014

NOTA TÉCNICA 123/2014

**HUMIRA® (ADALIMUMABE) PARA DOENÇA
INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Juíza Luzia Divina de Paula Peixoto
Comarca de Belo Horizonte/MG
Número do processo: 024.14.083.949-9

SUMÁRIO

Resumo executivo	2
Conclusão:	2
Análise da solicitação	3
Descrição da doença	3
Descrição da tecnologia a ser avaliada	4
Preço dos medicamentos	5
Resultados da revisão da literatura	5
Conclusão:	6

RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

Processo nº024.14.083.949-9

1) Atento ao que dispõe a Recomendação 31/2010 do CNJ, determino que a Secretaria requirite informações técnicas, no prazo de 48 horas, sobre o pedido inicial, por meio eletrônico, tanto ao Município de Belo Horizonte, no endereço sus-bh@pbh.gov.br e a FUDEP, conforme Termo de Cooperação Técnica celebrada entre o TJMG E SES/MG, no endereço natstj@nats.hc.ufmg.br, para que esclareçam se os medicamentos relacionados são fornecidos administrativamente ou se há outros com o mesmo princípio ativo na relação de medicamentos do SUS.

2) Aguarde-se a devolução do mandado de intimação do Hospital Militar.

Belo Horizonte, 25/06/2014.


Luzia Divina de Paula Peixôto
Juíza de Direito

Conforme se depreende do relatório médico, ***“A paciente Renata Fernandes Rodrigues, 24 anos, é portadora de Doença Inflamatória Intestinal com pancolite. Evoluiu com hepatite com o uso de aminossalicilatos e pancreatite com o uso de azatioprina. Atualmente, em uso de 60 mg de prednisona, 200 mg de ciclosporina e mesalazina tópica (1,5g) ao dia, sem resposta clínica satisfatória.***

Necessita inicial, urgentemente, o uso do Adalimumab (dose ataque 4 seringas + 2 seringas de 14/14 dias).

Em anexo, estudo histopatológico de biópsia de cólon sugestiva de colite inespecífica (CID K 50.8).

Paciente não tem condições clínicas, no momento, de repetir colonoscopia porque está com doença em atividade”.

CONCLUSÃO:

O adalimumabe (Humira®) é um medicamento biológico da classe dos anti-TNF alfa.

O adalimumabe não está disponível no SUS e nem tem indicação de bula, aprovada pela ANVISA, para tratamento de doenças inflamatórias ulcerativas do intestino.

Revisão da literatura mostrou que os medicamentos anti-TNF, quando comparados a placebo, têm efeito no tratamento das doenças inflamatórias ulcerativas do intestino, mas nenhum deles é superior a outros.

Não se sabe se esses medicamentos anti-TNF são superiores aos tratamentos disponíveis no SUS para doenças inflamatórias intestinais.

Para pacientes com resistência ao tratamento convencional, ou que tenham apresentado efeitos colaterais graves com esses, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa, em consulta pública, propõe o uso de infliximabe, por ser a droga mais estudada para essa finalidade, com resultados clínicos razoáveis.

Embora em consulta pública, o medicamento infliximabe ainda não está disponível no SUS para essa finalidade. Entretanto, com base na literatura e pelo exposto acima, o infliximabe é a melhor escolha para o caso clínico da paciente.

O uso do adalimumabe não tem respaldo em estudos com boa qualidade metodológica.

ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

Trata-se de paciente do sexo feminino, de 24 anos, portadora de doença inflamatória intestinal inespecífica, tendo desenvolvido sérios efeitos colaterais com tratamentos anteriores para doença do tipo inflamatória intestinal. Foi indicada a medicação adalimumabe (Humira®).

DESCRIÇÃO DA DOENÇA

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença idiopática, caracterizada por episódios recorrentes de inflamação acometendo predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e acomete também variáveis porções proximais do cólon. O acometimento é quase sempre de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas.

A extensão da doença é mais bem avaliada por meio da colonoscopia e os pacientes podem ser classificados de acordo com a localização da doença:

- Limitada ao reto: proctite (doença limitada aos 15 cm distais do reto);

- Até a porção média do sigmoide: proctossigmoidite (doença limitada aos 30 cm distais do reto);
- Com acometimento do cólon descendente até o reto: colite esquerda
- Com acometimento de porções proximais à flexura esplênica: **pancolite.**

A doença pode iniciar em qualquer idade, sendo homens e mulheres igualmente afetados. O pico de incidência parece ocorrer dos 20 aos 40 anos. O quadro clínico usual consiste em início insidioso de diarreia, sangramento retal, eliminação de muco e dor abdominal. Como o tratamento é realizado de acordo com a gravidade e extensão da doença, a retossigmoidoscopia flexível é útil na fase aguda para definir as porções acometidas, devendo ser realizada de preferência sem preparo do intestino e evitando-se a insuflação excessiva de ar. A colonoscopia não é indicada na fase aguda, a não ser que haja dúvida diagnóstica. Os principais diagnósticos diferenciais são a Doença de Crohn, proctite actínica, colite isquêmica, gastroenterite infecciosa e colite pseudomembranosa.

O tratamento da retocolite ulcerativa exige assistência multidisciplinar integrada e uma adequada avaliação do estado nutricional do doente, o uso apropriado de medicamentos e, em casos graves, a necessária intervenção cirúrgica.

O tratamento medicamentoso é feito com aminossalicilatos (sulfassalazina ou mesalazina) pela via oral, mesalazina pela via retal, corticoides e imunossuppressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão.^a

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

O adalimumabe é um anticorpo produzido através da tecnologia de recombinação do DNA. Inibe uma molécula denominada fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF), que está envolvida em processos inflamatórios. É um medicamento “biológico” para o tratamento de doenças autoimunes.

Registro na ANVISA: 105530294

a Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Consulta Pública Nº 14 de 31 de julho de 2013. Disponível em ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpseesp/bibliote/informe_eletronico/2013/iels.ago.13/iels143/U_CP-MS-SAS-14_310713.pdf

Características do medicamento requisitado^b

Nome completo	Princípio ativo	Fabricante	Indicação do fabricante	Contra-indicação absoluta
Humira®	adalimumabe	Abbott	Artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, doença de Crohn e psoríase em placas, artrite idiopática juvenil.	Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes, tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica ameaçadora à vida, infecção por herpes-zoster ativa, hepatites B e C agudas, doença linfoproliferativa nos últimos cinco anos, insuficiência cardíaca congestiva classes III ou IV, doença neurológica desmielinizante.

O medicamento não está disponível para esse tipo de doença pelo SUS e nem tem indicação de bula aprovada pela ANVISA para tratamento de doença inflamatória inespecífica ou para retocolite ulcerativa (que é a hipótese diagnóstica não confirmada do médico assistente).

PREÇO DOS MEDICAMENTOS

Adalimumabe (Humira®) seringa de 40 mg, embalagem com 2 seringas= R\$8689,85^c. Custo do tratamento por 6 meses: R\$63.590,80*

Infliximabe (Remicada®) – Frasco ampola com 100 mg- R\$ 4348,36. Custo do tratamento por 6 meses: R\$43.483,60*

*Para uma pessoa de hipotéticos 60 kg

RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Não há estudos comparando os diversos imunobiológicos entre si para o tratamento da doença inflamatória intestinal ulcerativa. Comparado com placebo, os imunobiológicos são melhores em termos de resposta clínica, remissão e cicatrização da mucosa. Resultados indiretos sugerem que, entre os imunobiológicos, o infliximabe é mais eficaz que o adalimumabe.^d

^b Humira- bula do medicamento. Disponível em http://www.abbvie.com.br/content/dam/abbviecorp/br/docs/BU_17_HUMIRA_SET.13_VPS.pdf

^c Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva ANVISA. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, atualizado em 20/05/2014, acesso em 01/07/2014

^d Danese S, Fiorino G, Peyrin-Biroute L ET al. Biological agents for moderate to severely active ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med 2014; 160(10):704-11.

Metanálise que avaliou o uso de adalimumabe em doenças inflamatórias intestinais não conseguiu encontrar dados que sustentassem a indicação de adalimumabe em colites ulcerativas.^e

Mais uma metanálise recente avaliou a eficácia da terapia com anti-TNF para tratamento de colites ulcerativas. O estudo demonstrou que, comparado a placebo, o infliximabe, adalimumabe e golimumabe são efetivos para induzir e manter a remissão da colite ulcerativa. Mostrou também que nenhum desses agentes é superior ao outro e que são necessários ensaios de melhor qualidade para avaliar qual deles tem o melhor efeito.^f

A consulta pública do Ministério da Saúde para tratamento de retocolite ulcerativa sugere, no caso de doença grave e refratária ao tratamento de primeira linha, o uso de infliximabe, por ser a droga mais estudada até o momento para tratamento das doenças inflamatórias ulcerativas.^g

CONCLUSÃO:

O adalimumabe (Humira®) é um medicamento biológico da classe dos anti-TNF alfa.

O adalimumabe não está disponível no SUS e nem tem indicação de bula, aprovada pela ANVISA, para tratamento de doenças inflamatórias ulcerativas do intestino.

Revisão da literatura mostrou que os medicamentos anti-TNF, quando comparados a placebo, têm efeito no tratamento das doenças inflamatórias ulcerativas do intestino, mas nenhum deles é superior a outros.

Não se sabe se esses medicamentos anti-TNF são superiores aos tratamentos disponíveis no SUS para doenças inflamatórias intestinais.

Para pacientes com resistência ao tratamento convencional, ou que tenham apresentado efeitos colaterais graves com esses, o Protocolo Clínico e

e Paul S, Moreau AC, Del Tedesco E ET al. Pharmacokinetics of adalimumab in inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2014; 20(7):1288-95.

f Stidham RW, Lee TC, Higgins PD. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-tumor necrosis factor-alpha agents for the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39(7):660-71.

g Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Consulta Pública Nº 14 de 31 de julho de 2013. Disponível em ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpsssp/bibliote/informe_eletronico/2013/els.ago.13/els143/U_CP-MS-SAS-14_310713.pdf

Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa, em consulta pública, propõe o uso de infliximabe, por ser a droga mais estudada para essa finalidade, com resultados clínicos razoáveis.

Embora em consulta pública, o medicamento infliximabe ainda não está disponível no SUS para essa finalidade. Entretanto, com base na literatura e pelo exposto acima, o infliximabe é a melhor escolha para o caso clínico da paciente.

O uso do adalimumabe não tem respaldo em estudos com boa qualidade metodológica.

REFERÊNCIAS

1. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(6):762-84.
2. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(6):964-75.
3. Schur PH, Cohen S. Treatment of early, moderately active rheumatoid arthritis in adults. Version 19.2 [last literature review: ago 2011]. [Acesso em 22 ago. 2011]. Disponível em:
4. Wallis RS. Tumor necrosis factor-alpha inhibitors and mycobacterial infections. Literature review current through: Dec 2013. | This topic last updated: Abr 10, 2013. Disponível em <http://www.uptodate.com>.