



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica Nº 10 /2012 (Atualizado em 26/11/2015)

Princípio Ativo: canaquinumabe.

Nomes Comerciais¹: Ilaris®.

Sumário

1. O que é o canaquinumabe?	1
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?....	3
5. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS tem algum posicionamento a respeito do medicamento desta Nota Técnica?	3
6. Como a European Medicines Agency - EMA avalia o Medicamento?	4
7. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?	4
8. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?	5
9. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?.....	5

A presente Nota Técnica foi elaborada por farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o canaquinumabe?

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; RESOLUÇÃO-RDC Nº 16, DE 05/03/2007; Resolução RDC Nº 134/2003 e Resolução RDC Nº 17, de 05/03/2007; Resolução RDC Nº 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

O canaquinumabe é a substância ativa do medicamento com o nome comercial acima exposto. O canaquinumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano anti-interleucina-1 beta (IL-1 beta) humana do isótipo IgG1/kappa. O canaquinumabe se liga com alta afinidade à IL-1 beta humana, neutralizando sua atividade biológica pelo bloqueio de sua interação com os receptores IL-1 beta, desta forma, impedindo a ativação genética induzida pela IL-1 beta e a produção de mediadores inflamatórios, como a interleucina-6 ou a ciclo-oxigenase-2. O canaquinumabe, portanto, pode ser utilizado para o tratamento de doenças e patologias caracterizadas pela produção excessiva, local ou sistêmica de IL-1 beta. Sua forma de apresentação é em pó para solução injetável 150mg².

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento das seguintes doenças autoinflamatórias, que são coletivamente conhecidas como Síndromes Periódicas Associadas a Criopirina (CAPS), incluindo:

- Síndrome Autoinflamatória Familiar desencadeada pelo Frio (FCAS) também chamada de Urticária Familiar ao Frio (FCU).
- Síndrome de *Muckle-Wells* (MWS).
- Doença Inflamatória Multissistêmica de Início Neonatal (NOMID) também chamada de Síndrome crônico-infantil-neurológica-cutânea-articular (CINCA).
- Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica ativa em pacientes com 2 anos ou mais, que não tenham respondido adequadamente à terapia anterior com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e corticosteroides sistêmicos. Ilaris® pode ser usado como monoterapia ou em combinação com metotrexato.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

² http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1162002015&pldAnexo=2444001 acesso em 26/11/2015.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA³, o medicamento **possui** preço registrado na CMED⁴.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Foi realizada busca no Pubmed/Medline (29/05/2012) com o seguinte termo: "canakinumab"[Supplementary Concept] OR canakinumab[Text Word], e na Cochrane com o termo "canakinumab". **Não foram encontradas Revisões Sistemáticas de boa qualidade. Conforme a Medicina Baseada em Evidências, as evidências científicas apresentadas pelo medicamento, no tratamento de CAPS são de baixa qualidade e englobam poucos pacientes. Por isso, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.**

5. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS tem algum posicionamento a respeito do medicamento desta Nota Técnica?

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC-SUS⁵ é um órgão criado pela Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011, que alterou a Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990, e regulamentado pelo Decreto Presidencial nº 7.646 de 21 de Dezembro de 2011, tendo por finalidade assessorar o Ministério da Saúde no processo de incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, **o que antes era feito pela extinta Comissão de Incorporação de Tecnologia do Ministério da Saúde, antiga e inexistente CITEC/MS.**

Nesse sentido, quando submetido à CONITEC-SUS um processo de análise de incorporação de tecnologia, esse órgão dispõe de 180 dias para analisá-lo, contados da data do protocolo do pedido, podendo prorrogar por mais 90 dias a análise, caso as circunstâncias do caso exigirem⁶.

Até o presente momento não há manifestação expressa da CONITEC a respeito do medicamento desta Nota Técnica, no entanto, a **CITEC** realizou estudo sobre a

³ ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

⁴ANVISA. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d3042d804aa6f0c3a1c5b7218f91a449/LISTA+CONFORMIDADE_2015-11-20.pdf?MOD=AJPERES Acesso em 26/11/2015.

⁵ Lei 12.401 de 28 de abril de 2011:

Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. § 1º A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, cuja composição e regimento são definidos em regulamento, contará com a participação de 1 (um) representante indicado pelo Conselho Nacional de Saúde e de 1 (um) representante, especialista na área, indicado pelo Conselho Federal de Medicina. § 2º O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS levará em consideração, necessariamente: I - as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a autorização de uso; II - a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível."

⁶ Lei 12.401 de 28 de abril de 2011:

Art. 19-R. A incorporação, a exclusão e a alteração a que se refere o art. 19-Q serão efetuadas mediante a instauração de processo administrativo, a ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

utilização de **canaquinumabe** para o tratamento da doença **síndrome periódica associada à criopirina- CAPS**, e posiciona-se da seguinte forma:

“A CITEC deliberou por unanimidade pela não incorporação do medicamento caniquinumabe (Ilaris®) indicado para o tratamento da síndrome periódica associada à criopirina- CAPS, levando em conta que é um medicamento paliativo dos sintomas da síndrome periódica, cuja efetividade não foi demonstrada com evidências científicas de qualidade aceitável.” (Anexo1)

6. Como a European Medicines Agency - EMA avalia o Medicamento?

Registro em Circunstância Excepcional⁷:

O medicamento canaquinumabe encontra-se **registrado em circunstância excepcional** na EMA. Segundo essa Agência, responsável pelo registro de medicamentos específicos em toda a União Europeia, os laboratórios farmacêuticos, quando do registro do medicamento foram:

“(…) incapazes de fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento para o qual a autorização é solicitada, devido à raridade da condição a que se destina, o limitado conhecimento científico na área em causa, ou considerações éticas envolvidas na coleta desses dados.”

Segundo a EMA, uma das Agências de registro de medicamentos mais respeitadas do mundo, **trata-se de medicamento cuja segurança e eficácia ainda não foram cabalmente comprovadas**, razão pela qual o fabricante da medicação fica obrigado a monitorar, cuidadosamente, todos os pacientes que fazem uso do fármaco.

Portanto, ainda há dúvidas a respeito da completa segurança e eficácia dessa medicação. Todavia, a mesma foi registrada por se tratar de uma questão específica: raridade da doença e/ou limitado conhecimento científico e/ou considerações éticas envolvidas no caso.

7. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

Para a análise dessa questão, foram considerados os Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, e que **NÃO RECOMENDARAM** a incorporação do canaquinumabe em seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Canadá⁸, Escócia⁹.

⁷ EMA- European Medicines Agency. Ilaris-Canakinumab.23/10/2009. Disponível em <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=search&hByKey&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=cana&keywordSearch=Submit&searchType=inn&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=generics> Acesso em 26/11/2015.

⁸ CEDAC Meeting – November 17, 2010; CEDAC Reconsideration – January 19, 2011 Notice of CEDAC Final Recommendation – January 26, 2011. Disponível em <http://www.cadth.ca/en/products/cdr?q=canakinumab>. Acesso em 26/11/2015



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nenhum estudo mostrou que o canaquinumabe reduz ou reverte as complicações severas das Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina (CAPS). Dada a limitada evidência dos ensaios clínicos disponíveis, não está claro se os benefícios excedem os potenciais danos ao longo da vida do tratamento. Além disso, CAPS é uma doença rara e canaquinumabe não tem se mostrado custo-efetiva.

8. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Febre prolongada, tosse ou dor de cabeça ou vermelhidão prolongada, calor ou inchaço da pele, dor de garganta, coriza, micção frequente e dolorosa, com ou sem febre, reação no local de injeção (como vermelhidão, inchaço, calor, coceira).

Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer.¹⁰

9. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos **anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno e paracetamol) e corticóides (hidrocortisona, dexametasona, prednisona e prednisolona)** que podem ser utilizados paliativamente para minimizar as complicações da doença, por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

Para o tratamento da CID10:**M08.0 – Artrite reumatóide juvenil**), o SUS também oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013.

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **PORTARIA Nº 996, de 30 de setembro de 2015¹¹**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade Artrite Reumatoide.

⁹ Scottish Medicines Consortium. Canakinumab. Disponível em: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/canakinumab_ilaris_NON_SUBMISSION_FINAL_October_2010.doc_website.pdf Acesso em 26/11/2015.

¹⁰ Bula Ilaris® (Novartis).



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar a população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados para **artrite reumatoide juvenil** são: **naproxeno, sulfassalazina, azatioprina, ciclosporina, cloroquina, hidroxicloroquina, metotrexato** (Grupo 2) e **leflunomida, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, abatacepte e tocilizumabe** (Grupo 1A).

A solicitação de medicamentos para atendimento pelo **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica** corresponde ao pleito do paciente ou seu responsável na unidade designada pelo gestor estadual. Para a solicitação dos medicamentos, o paciente ou seu responsável deve cadastrar os seguintes documentos em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designados pelos gestores estaduais.

- a) Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- b) Cópia de documento de identidade;
- c) Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;
- d) Prescrição Médica devidamente preenchida;
- e) Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado; e
- f) Cópia do comprovante de residência.

Esta solicitação deve ser tecnicamente avaliada por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual e, quando adequada, o procedimento deve ser autorizado para posterior dispensação.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAF, a logística operacional destas etapas é responsabilidade dos gestores estaduais. Todos os medicamentos dos Grupos 1 e 2 devem ser dispensados somente de acordo com as

¹¹ Disponível em: < <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/02/pcdt-Artrite-Reumat-ide---Portaria-SAS-996-PCDT-AR-30-09-2015.pdf> >. Acesso em 26/11/2015.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAF.