



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

NOTA TÉCNICA Nº 482/2022-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS

ASSUNTO

Orientações para distribuição do medicamento infliximabe 100 mg injetável no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

INTRODUÇÃO

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), regulamentado pelas Portarias de Consolidações nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, é uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), publicados pelo Ministério da Saúde.

Em relação ao medicamento biológico infliximabe 100 mg injetável, este faz parte do elenco de medicamentos do Grupo 1A do CEAF, ou seja, de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecido às Secretarias de Saúde dos Estados (SES) e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do CEAF.

O fornecimento de medicamentos do CEAF deve obedecer aos critérios de diagnóstico, indicação de tratamento, inclusão e exclusão de pacientes, esquemas terapêuticos, monitoramento, acompanhamento e demais parâmetros contidos nos PCDT estabelecidos pelo Ministério da Saúde. No caso do medicamento infliximabe 100 mg injetável, a sua disponibilização está preconizada para o tratamento de pacientes que atendem aos critérios estabelecidos pelo PCDT da Artrite Psoriática, Artrite Reumatoide, Doença de Crohn, Retocolite Ulcerativa e Espondilite Ancilosante.

Atualmente no País, para **o medicamento biológico infliximabe, constam 06 registros sanitários vigentes**, conforme consulta realizada no endereço eletrônico da Anvisa [[Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária \(anvisa.gov.br\)](#)] em 08.07.2021 (Quadro 1):

Quadro 1. Registros sanitários vigentes para o medicamento biológico infliximabe 100 mg, solução injetável.

Princípio Ativo	Medicamento	Registro	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	DATA Registro	Vencimento do Registro
INFLIXIMABE	Remicade	112363403	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA / 51.780.468/0001-87	21/05/2012	05/2027
	Remsima	192160001	CELLTRION HEALTHCARE / 05.452.889/0001-61	27/04/2015	04/2030
	Bio-Manguinhos Infliximabe	110630142	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ 33.781.055/0001-35	22/06/2015	06/2030
	Renflexis	129210002	SAMSUNG BIOEPIS/ 24.563.776/0001-88	16/07/2018	07/2028
	Xylfia	121100448	WYETH INDÚSTRIA / 61.072.393/0001-33	20/05/2019	05/2029

Princípio Ativo	Medicamento	Registro	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	DATA Registro	Vencimento do Registro
	Avsola	102440019	AMGEN BIOTECNOLOGIA / 18.774.815/0001-92	28/12/2020	12/2030

Fonte: Anvisa, conforme consulta no endereço eletrônico [Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária \(anvisa.gov.br\)](https://consultas.agencia.nacional.de.vigilancia-sanitaria.gov.br), acessado em 16.05.2021 às 11h08.

Ademais, além de garantir o tratamento regular dos pacientes com os agravos supramencionados, o Ministério da Saúde desenvolve ações estratégicas para o fortalecimento do Complexo Industrial Brasileiro, objetivando o fortalecimento dos laboratórios públicos com a consequente ampliação do seu papel como regulador do mercado; o estímulo da produção local de produtos de custo elevado e/ou de grande impacto social e sanitário; o fomento do desenvolvimento da capacidade produtiva da indústria nacional de fármacos, tanto de base química como de base biotecnológica.

Complementarmente, e em conformidade com a Portaria de Consolidação GM/MS nº 5/2017, a qual determina os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o SUS e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), além de disciplinar os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS, no âmbito das PDP, e o respectivo monitoramento e avaliação, o Ministério da Saúde firmou Termos de Cooperação Técnica com as instituições públicas com o objetivo de fomentar a produção de produtos estratégicos para o SUS.

Quanto aos projetos de PDP do medicamento biológico infliximabe 100 mg, o Ministério da Saúde firmou Termos de Compromissos para transferência de tecnologia do processo de produtivo com as instituições públicas Tecpar e Bio-Manguinhos, conforme quadro 2 abaixo:

Quadro 2. Projetos de PDP vigentes do medicamento biológico infliximabe 100 mg, solução injetável.

Ano de Submissão /Termo de Compromisso (TC)	Instituição Pública	Parceiro Privado (nacional)	Parceiro Privado (internacional)	Fase	% demanda
TC nº 10/2017	TECPAR	Orygen Biotecnologia S/A	Pfizer Incorporated	II (Suspensa)	50
TC nº 32/2013 TA nº 01/2014	Bio-Manguinhos	Bionovis S.A.	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	III	50

Fonte: Ministério da Saúde, 2021. (Disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/maio/3/pdp/medicamento-vacina-e-hemoderivados-parcerias-vigentes-parcerias-vigentes.pdf>, consultado em 16.05.2022, as 11h14).

Destaca-se que a PDP estabelecida com Bio Manguinhos, cujo parceiro privado é a Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, tem como objeto da PDP, o medicamento biológico originador Remicade.

Diante do exposto, esta nota tem a finalidade de prestar esclarecimentos sobre aquisição e de orientar distribuição do medicamento biológico infliximabe 100 mg injetável no âmbito do CEF, considerando o atual cenário de aquisição deste produto a partir da complementação do 2º trimestre de 2022.

AQUISIÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E ABASTECIMENTO

A centralização das compras de infliximabe 100 mg pelo Ministério da Saúde ocorreu com a publicação da Portaria nº 2.981, de 26 de novembro de 2009. A partir da vigência da Portaria, este Ministério passou a adquirir o medicamento para atendimento da demanda anual do CEF. Inicialmente, adquiriu-se o medicamento biológico de referência, nome comercial Remicade® por meio da modalidade de inexigibilidade de licitação com o laboratório Janssen.

Em 2013, o Ministério da Saúde firmou o Termo de Compromisso nº 32/2013 para transferência da tecnologia de produção do infliximabe com a instituição pública Bio-Manguinhos, sendo a empresa Bionovis S.A– Companhia Brasileira de Biotecnologia Farmacêutica como entidade privada nacional responsável pela produção do IFA e Janssen Biotech, Inc e Cilag GmbH International como entidade privada desenvolvedora e transferidora da tecnologia do produto acabado e IFA. Assim, desde o ano de

2014, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos - vinha fornecendo o medicamento infliximabe 10 mg/mL, para atendimento de 100% da demanda anual do CEAF.

Contudo, em 2020, em atendimento às recomendações da Controladoria-Geral da União – CGU, o Colegiado Executivo desta Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) deliberou que as aquisições feitas por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo se mantenham, como regra geral, dentro do quantitativo máximo das cotas (divisão de responsabilidades) aprovadas para cada projeto de PDP. Dessa forma, em 2021 foram contratadas, por meio do TED nº 77/2021, 232.407 (duzentos e trinta e dois mil quatrocentos e sete) frascos-ampola do medicamento infliximabe 10 mg/mL, correspondente à cota de 50% (cinquenta por cento) estabelecida no Projeto Executivo da PDP de Bio-Manguinhos, visando o atendimento de 50% da demanda anual do ano de 2022.

Para completar a demanda anual do CEAF, iniciou-se outro processo aquisitivo para a compra do medicamento infliximabe 10 mg/mL pela modalidade de Pregão Eletrônico pelo Sistema de Registro de Preços, do qual sagrou-se vencedora a empresa CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DO BRASIL LTDA, que ofertou o valor de R\$ 600,00 (seiscentos reais) por unidade.

Nesse aspecto, é importante destacar que no Brasil, as obras, serviços, compras e alienações devem ser contratadas pela Administração mediante processo de licitação pública com o objetivo de assegurar a observância do princípio constitucional da isonomia (igualdade de condições a todos os concorrentes), da seleção mais vantajosa (menor preço) e de ser processada e julgada em conformidade com a lei (princípio da legalidade). Desse modo, considerando a existência de 06 registros válidos e ativos para o medicamento biológico infliximabe 100 mg na Anvisa, sendo 04 deles da categoria regulatória denominada biossimilares, não há como garantir que em todas as licitações o medicamento ofertado com menor lance será sempre o mesmo.

Ressalta-se que o biossimilar infliximabe produzido pela empresa Celltrion foi aprovado na Europa pela EMA em 2013 (Remsima® e Inflectra®) e nos EUA em 2016 (Inflectra®), e encontra-se licenciado em mais de 86 países, incluindo Austrália, Canadá, Japão e Coreia do Sul. No Brasil, o medicamento Remsima® foi aprovado em 2015 pela ANVISA, por meio da via da comparabilidade, portanto, foi demonstrada a comparabilidade físico-química, biológica e clínica com relação ao produto biológico comparador Remicade® (infliximabe).

Cabe destacar, conforme dados disponíveis em bula¹ e na literatura^{2,3,4}, que a **aprovação do registro sanitário deste produto**, baseia-se em estudos científicos robustos para as condições clínicas aprovadas, os quais demonstram que a troca do medicamento referência pelo biossimilar **apresenta os mesmos padrões de segurança e eficácia no tratamento do paciente**.

Cabe relatar que o **Remsima® (infliximabe)** se destina para o uso intravenoso em adultos para todas as indicações terapêuticas aprovadas e para o uso intravenoso em **crianças e adolescentes (de 6 a 17 anos de idade) somente para a Doença de Crohn**.

Portanto, conforme orientação disposta no OFÍCIO CIRCULAR Nº 14/2022/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, ficou estabelecido que os novos pacientes a partir da complementação do 1º trimestre deveriam ser atendidos com o medicamento biossimilar, distribuído pela empresa CELLTRION HEALTHCARE e, a partir da programação do 3º trimestre de 2022, toda a rede seria abastecida com o mesmo.

Cabe ressaltar que estamos celebrando um Termo Aditivo com Bio-Manguinhos para aquisição de 65.000 frascos, que serão distribuídos aos estados em um quantitativo proporcional à demanda, de forma única, para gestão do estado na manutenção do tratamento dos pacientes que não possam realizar a troca (exemplo: menores de idades).

No que tange ao fornecimento do "kit de infusão", relata-se que a empresa Celltrion comunicou a este Ministério, que o medicamento infliximabe (Rensima®) distribuído atualmente na Rede SUS, vem acompanhado do "Kit de infusão" na proporção de 1:3, ou seja, 1 kit de infusão para cada 3 frascos-ampola do medicamento. Essa proporção considera a posologia média de acordo com o peso corpóreo médio de um paciente, que geralmente requer 3 frascos-ampola, portanto, está sendo disponibilizado 1 kit por paciente. Também, na ocasião, a empresa destaca que os pacientes em uso deste medicamento podem realizar a infusão em uma unidade de serviço público em que já realizavam este procedimento, e

caso tenham dificuldade no acesso, sugere aos pacientes entrar em contato com o Programa de Suporte o Paciente disponibilizado pela empresa.

Ademais, para registro das informações, informa-se que, no Diário Oficial da União de 29 de abril de 2022, foi publicada a Portaria SAES/MS nº 140, de 28 de abril de 2022, a qual incluiu o novo procedimento na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS: 06.04.38.011-9 - (INFLIXIMABE 10 MG /ML INJETÁVEL(POR FRASCO-AMPOLA COM 10 ML) (BIOSSIMILAR A).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que, neste primeiro momento, a SES contará com o medicamento infliximabe fornecido por Bio-Manguinhos e pela Celltrion, orienta-se que, para os pacientes que utilizam mais de 1 frasco do medicamento, seja sempre dispensado o produto do mesmo fabricante, a fim de evitar múltiplas trocas.

Enfatiza-se que as informações dispostas nesta Nota Técnica tem como finalidade complementar as orientações do Ministério da Saúde dispostas na Nota técnica nº 633/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS em relação ao medicamento infliximabe.

Diante das informações apresentadas, sugere-se que as Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal orientem os profissionais de saúde, envolvidos no acompanhamento clínico de pacientes em uso de medicamentos biológico originador e biossimilar, da importância da notificação à Agência Reguladora sobre qualquer incidente que possa estar relacionado ao uso desses produtos, seja ele um evento adverso ou uma queixa técnica, por meio do formulário eletrônico aberto do VigiMed, que não demanda cadastro e se encontra disponível no portal da Anvisa no endereço eletrônico <https://primaryreporting.who-umc.org/BR>. Além disso, as dúvidas podem ser encaminhadas para o e-mail vigimed@anvisa.gov.br.

Destaca-se também que é fundamental que a notificação a ser encaminhada contenha dados de qualidade, sendo imprescindível a correta identificação do medicamento suspeito, registrando dados como nome do medicamento, empresa detentora do registro e lote do medicamento utilizado. Ainda, é importante registrar nesta mesma notificação, se houve troca do tratamento do medicamento originador para o biossimilar ou vice-versa.

Esta Coordenação conta com o apoio dos coordenadores e se encontra à disposição para informações adicionais, por meio do seguinte endereço eletrônico: ceaf.daf@saude.gov.br.

Atenciosamente,

CLARIÇA RODRIGUES SOARES
Coordenadora-Geral

De acordo,

EDIANE DE ASSIS BASTOS
Diretora

Referências:

1. Bula do medicamento Remsima, disponível no endereço: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/g/?nomeProduto=Remsima>, consultado em 16.06.2022 as 17h03.
2. Cheon, J.H., Nah, S., Kang, H.W. *et al.* Infliximab Biosimilar CT-P13 Observational Studies for Rheumatoid Arthritis, Inflammatory Bowel Diseases, and Ankylosing Spondylitis: Pooled Analysis of Long-Term Safety and Effectiveness. *Adv Ther* **38**, 4366–4387 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01834-3>.
3. Hanzel J, Jansen JM, Ter Steege RWF, Gecse KB, D'Haens GR. Multiple Switches From the Originator Infliximab to Biosimilars Is Effective and Safe in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Mar 30;28(4):495-501. doi: 10.1093/ibd/izab099. PMID: 34013959; PMCID: PMC8972297.
4. L. Guidi, G. Fiorino, A. Variola, N. Manetti, W. Fries, G. Rizzuto, F. Bossa, M. Cappello, L. Biancone, R. D'Inca, L. Cantoro, F. Castiglione, M. Principi, M.L. Annunziata, M. Di Girolamo, M.M. Terpin, C.C. Cortelezzi, F. Costa, A. Amato, A. Di Sabatino, S. Saibeni, G. Meucci, C. Petruzzellis, R. Tari, F.W. Gugliemi, A. Armuzzi, S. Danese, A. Geccherle, F. Rogai, A. Ventra, A. Orlando, A. Andriulli, B. Scivo, E. Troncone, R. Caccaro, A. Kohn, O. Nardone, V. Annese, OP005 The PROSIT cohort of infliximab biosimilar in IBD: a prolonged follow-up on the efficacy and safety across Italy, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 11, Issue suppl_1, February 2017, Page S3, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx002.004>
5. Simoens S, Cheung R. Tendering and biosimilars: what role for value-added services? *J Mark Access Health Policy*. 2020;8(1):1705120.

6. Kiltz U, Pudelko JC, Tsiami S, Baraliakos X, Braun J. Non-medical switching from reference to biosimilar etanercept - no evidence for nocebo effect: a retrospective analysis of real-life data. Clin Exp Rheumatol. 2021 Nov-Dec;39(6):1345-1351. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33427615.



logotipo

Documento assinado eletronicamente por **Clariça Rodrigues Soares, Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**, em 14/06/2022, às 18:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



logotipo

Documento assinado eletronicamente por **Ediane de Assis Bastos, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 14/06/2022, às 18:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

QRCode
Assinatura

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0027493167** e o código CRC **E4E85372**.

Referência: Processo nº 25000.102952/2020-40

SEI nº 0027493167

Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br