



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Nota Técnica CAF nº 06, de 31 de maio de 2021.

Assunto: Disponibilização de medicamentos biossimilares no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no Estado de São Paulo.

Destinatários:

- Farmácias de Medicamentos Especializados da SES/SP;
- Núcleos de Assistência Farmacêutica dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS);
- Profissionais prescritores;
- Locais de dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF);
- Serviços de saúde;
- Usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

Considerando:

- As Portarias de Consolidação nº 2 e 6, de 28 de setembro de 2017, e suas alterações, que dispõem sobre as regras de financiamento e execução do CEAF no âmbito do SUS;
- A Nota de Esclarecimento nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA-REVISADA, de 01/10/2018, que dispõe sobre a intercambialidade e substituição de produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade ("biossimilares") e o produto biológico comparador (anexo 01);
- A Portaria nº 804, de 25/08/2020, que inclui e altera atributos de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (anexo 02);
- O Ofício Conjunto Circular nº 3/2020/CGCEAF-CGMPAF/DAF/SCTIE/MS, de 03/09/2020, que informa acerca da inclusão de procedimentos referentes aos medicamentos etanercepte 50 mg e rituximabe 500 mg biossimilares na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (anexo 03);
- O Ofício Circular nº 55/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, de 15/10/2020, que informa sobre a disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares (anexo 04);
- A Nota Técnica nº 633/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, que informa sobre a disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares de compra centralizada pelo Ministério da Saúde para atendimento aos pacientes no âmbito da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer (anexo 05);
- O Ofício Circular nº 4/2021/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, de 24/01/2021, que informa sobre a distribuição do medicamento etanercepte originador e biossimilar (anexo 06).

Considerando a disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares no âmbito do SUS para atendimento aos pacientes do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no Estado de São Paulo, informamos sobre:

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19. Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33. Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/sigaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDC12021100788A



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

1. A AQUISIÇÃO CENTRALIZADA E A DISPONIBILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS DE REFERÊNCIA E SEUS BIOSSIMILARES:

- Os medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde (grupo 1 A do CEAF) têm como fundamento legal os artigos 51, 96 e 100, do Capítulo III, Seção I, da Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017;
- Atualmente, há mais de um registro válido de moléculas de medicamentos biológicos na Anvisa;
- O Ministério da Saúde poderá adquirir os medicamentos de forma centralizada por:
 - Modalidade licitatória pregão eletrônico, conforme estabelece a Lei nº 8.666/1993;
 - Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP).
- No momento, os medicamentos biológicos originadores ou seus biossimilares aptos para aquisição centralizada pelo MS no âmbito do CEAF são apresentados no quadro 01:

Quadro 01. Medicamentos biológicos originadores ou biossimilares aptos no CEAF.

Medicamento	Instituição Pública	Parceiro Privado
Adalimumabe - solução Injetável (40mg/0,8mL)	Butantan	Libbs e Amgen (biossimilar)
Rituximabe - solução Injetável frasco com 50mL (10mg/mL)	Bio-Manguinhos	Bionovis/Sandoz (biossimilar)
Rituximabe - solução Injetável frasco com 50mL (10mg/mL)	Butantan	Libbs/ Mabxience (biossimilar)
Etanercepte - solução injetável (50mg/mL)	Bio-Manguinhos	Bionovis/Samsung Bioepi (biossimilar)
Golimumabe - solução injetável (50mg)	Bio-Manguinhos	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda e Bionovis (biológico de referência)
Infliximabe - pó para solução injetável frasco com 10mL (100mg)	Bio-Manguinhos	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda e Bionovis (biológico de referência)

- Informa-se que o medicamento estar apto não significa disponibilização imediata, visto que, é necessária a conclusão formal de aquisição pelo MS;
- O prescritor é quem deverá avaliar a melhor conduta terapêutica para o paciente. Ressaltamos que além dos medicamentos descritos no quadro acima, há outras opções terapêuticas disponíveis nos PCDT;
- Caso o medicamento prescrito seja uma das opções indicadas no quadro 01 e a depender do medicamento enviado (originador e biossimilar) pelo MS à SES/SP, a possibilidade de *switch* será disponibilizada aos pacientes quando da indisponibilidade do medicamento em utilização pelo paciente;
- Conforme Nota Técnica nº 633/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, o *switch* é orientado após 24 semanas consecutivas de tratamento com o mesmo medicamento (originador ou biossimilar), isto é, os pacientes em tratamento com o medicamento originador poderão receber o medicamento biossimilar e vice-versa, conforme exemplificado abaixo:

Quadro 02. Disponibilização dos medicamentos biológicos aos pacientes do CEAF.

Etanercepte - solução injetável (50mg/mL)	
Pacientes em tratamento há menos de 24 semanas	Orienta-se manter a utilização do mesmo medicamento : *Paciente em uso do biossimilar: manter por no mínimo 24 semanas; *Paciente em uso do originador: manter por no mínimo 24 semanas.
Pacientes em tratamento há mais de 24 semanas	Possibilidade de <i>switch</i> : *Paciente em uso com biossimilar por mais de 24 semanas: possibilidade de troca para originador quando da indisponibilidade do medicamento biossimilar em uso; *Paciente em uso com originador por mais de 24 semanas: possibilidade de troca para biossimilar quando da indisponibilidade do medicamento originador em uso.





SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Rituximabe - solução injetável frasco com 50mL (10mg/mL)	
Pacientes novos	Orienta-se manter a utilização do mesmo medicamento : * Paciente em uso do biossimilar: manter por no mínimo 2 aplicações; * Paciente em uso do originador: manter por no mínimo 2 aplicações.
Pacientes em tratamento há mais de 24 semanas	Possibilidade de switch : * Paciente em uso com biossimilar por mais de 24 semanas: possibilidade de troca para originador quando da indisponibilidade do medicamento biossimilar em uso; * Paciente em uso com originador por mais de 24 semanas: possibilidade de troca para biossimilar quando da indisponibilidade do medicamento originador em uso.

2. ACESSO E DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA SOLICITAÇÃO DO MEDICAMENTO:

- Considerando a disponibilização dos medicamentos biológicos originadores e biossimilares a qualquer tempo devido à aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e as recomendações da Nota de Esclarecimento nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA-REVISADA, a implementação do relatório médico informando ciência quanto à possibilidade de switch entre o medicamento originador e o medicamento biossimilar após 24 semanas de tratamento na indisponibilidade de estoque do medicamento em utilização será obrigatória para "1ª solicitação" e para "renovação da continuidade";
- Os medicamentos ofertados pelo CEAf bem como todos os documentos necessários para solicitação estão descritos nas cartilhas do Guia de Orientação sobre medicamentos, disponíveis no Portal da SES/SP. Para acessá-los:
 - Acesse o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br ;
 - Clique no *link*: "Medicamentos";
 - Clique no *link*: "Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica";
 - Clique no *link*: "Relação Estadual de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica";
 - Clique no *link*: "Consulta por MEDICAMENTO" ou "Consulta por PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZ TERAPÊUTICA".

3. REGISTRO DA DISPENSAÇÃO:

- A dispensação deverá ser registrada no sistema MEDEX, respeitando a diferenciação de códigos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SIGTAP) para os medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares, conforme quadro 03:

Quadro 03. Códigos de faturamento dos medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares.

Código de faturamento (SIGTAP)	Medicamento	Marca
06.04.38.003-8	ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR)	Enbrel





SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

06.04.38.010-0	ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A)	Bio-Manguinhos Brenzys/ Etanercepte Bio-Manguinhos
06.04.68.002-3	RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR)	Mabthera
06.04.68.003-1	RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 ML) (BIOSSIMILAR A)	Rixymio/ Rituximabe Bio-Manguinhos

- O registro do código adequado nas dispensações é imprescindível para:
 - O monitoramento do tratamento do paciente, dando a possibilidade de *switch* a partir de 24 semanas consecutivas de tratamento com o mesmo medicamento (originador ou biossimilar);
 - A rastreabilidade do medicamento, garantindo a segurança do paciente;
 - A programação adequada dos medicamentos junto ao Ministério da Saúde, o que permitirá a continuidade do tratamento do paciente.

4. ARMAZENAMENTO E CONTROLE DO ESTOQUE:

- A entrada e controle no estoque deverão ser feito de forma diferenciada para o medicamento originador e biossimilar, tanto físico quanto sistêmico;
- As FME deverão realizar a adequação dos quantitativos disponíveis na farmácia nos códigos de estoque do sistema GSNET corretos, conforme quadro 04:

Quadro 04. Códigos de estoque dos medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares.

Código de estoque (GSNET)	Medicamento	Marca
13159 / 31374	ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR)	ENBREL
229209	ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A)	BIO-MANGUINHOS BRENZYS/ ETANERCEPTE BIO-MANGUINHOS
6103 / 6797	RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR)	MABTHERA
279670	RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 ML) (BIOSSIMILAR A)	RIXYMIO/ RITUXIMABE BIO-MANGUINHOS

- Os tratamentos dos pacientes precisam ter seguimento de no mínimo 24 semanas, desta forma, recomenda-se a reserva nominal do medicamento em utilização no estoque;
- Recomenda-se que o armazenamento dos medicamentos originador e biossimilar seja realizado em locais diferentes e com um distanciamento adequado, para evitar erros de dispensação, garantir a segurança do paciente e controle de estoque nas unidades.





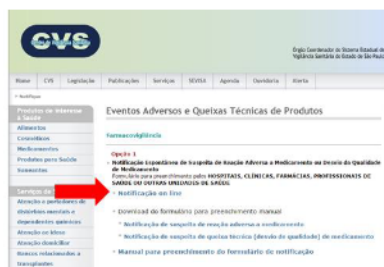
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

5. FARMACOVIGILÂNCIA:

- Os medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares ainda que indicado e utilizado corretamente, podem ocasionar eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos, por isso, é imprescindível que os farmacêuticos dos locais de dispensação de medicamentos do CEAF estimulem o paciente a informar a ocorrência de quaisquer eventos adversos e queixas após o início da terapia;
- Caso o paciente relate eventos adversos após o uso dos medicamentos, os farmacêuticos dos locais de dispensação de medicamentos do CEAF deverão registrar a notificação no site do Centro de Vigilância Sanitária (CVS) da SES/SP, seguindo os seguintes passos:
 - Acesse o Portal do CVS da SES/SP: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/> ;
 - Clique no link: "Notifique" > "[Eventos Adversos e Queixas Técnicas de Produtos](#)";



- Clique no link: "Notificação On line";



- Preencha a notificação com os dados e relatos do paciente, buscando inserir o maior número de informações solicitadas e detalhar o máximo possível o evento adverso.

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19.
Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33.
Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/signaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDCI2021100788A



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Esta Nota Técnica entra em vigor na data de sua publicação, ficando expressamente revogada a Nota Técnica CAF nº 04, de 05 de setembro de 2019. Para consultá-la:

- Acesse o Portal da SES/SP: www.saude.sp.gov.br ;
- Clique no *link*: “Medicamentos”;
- Clique no *link*: “Notas Técnicas da Assistência Farmacêutica”.

Eliza Huang Ng

Diretor Técnico de Saúde II
Centro de Ações de Assistência Farmacêutica
Grupo de Planejamento e Articulação das Ações
de Assistência Farmacêutica
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
SES/SP

Adriane Lopes Medeiros Simone

Diretor Técnico de Saúde II
Centro de Programação dos Componentes e Apoio
à Assistência Farmacêutica
Grupo de Gestão da Assistência Farmacêutica
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
SES/SP

Karina de Oliveira Fatel Martins

Diretor Técnico de Saúde III
Grupo de Planejamento e Articulação das Ações
de Assistência Farmacêutica
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
SES/SP

Renata Zaidan dos Santos Tupinambá

Diretor Técnico de Saúde III
Grupo de Gestão da Assistência Farmacêutica
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
SES/SP

Alexandra Mariano Fidêncio

Coordenadora de Saúde
Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
SES/SP





Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos – GPBIO

**NOTA DE ESCLARECIMENTO Nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA -
REVISADA**

OBJETO: Intercambialidade e substituição de produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade (“biossimilares”) e o produto biológico comparador.

1. Recentemente, as dúvidas e demandas sobre intercambialidade e substituição dos produtos “biossimilares” com o respectivo produto biológico comparador vêm crescendo de forma rápida. Este tema da intercambialidade encontra-se em discussão no cenário internacional e existem diferentes opiniões a respeito, conforme discutido em Debates Temáticos promovidos pela Anvisa sobre o tema.

2. Com o intuito de prestar alguns esclarecimentos à sociedade, faz-se necessária a publicação desta Nota¹.

3. Os produtos conhecidos internacionalmente como “biossimilares” são aqueles registrados no Brasil pela via de desenvolvimento por comparabilidade, preconizada pela RDC nº 55/2010. O desenvolvimento destes produtos inclui a realização de um exercício de comparabilidade em relação ao produto biológico comparador (produto biológico registrado com a apresentação de um dossiê completo). O objetivo principal da comparabilidade é demonstrar que não existem diferenças significativas em termos de qualidade, eficácia e segurança entre ambos os produtos. Dessa forma, o produto biossimilar não precisa estabelecer a eficácia e segurança da molécula, uma vez que estas já foram estabelecidas pelo produto biológico comparador. A realização de estudos específicos para demonstração de intercambialidade, por sua

¹ Foram utilizados os seguintes conceitos na elaboração desta Nota:

Intercambialidade: prática médica de troca de um medicamento por outro que se espera obter o mesmo efeito clínico em um determinado contexto clínico e em qualquer paciente, sob a iniciativa ou com o consentimento do prescritor.

Substituição: prática de dispensar um medicamento em vez de outro equivalente e intercambiável no nível da farmácia sem consultar o prescritor.

Outubro/2018



SESDCI2021100788A

vez, não é um requerimento regulatório para a aprovação de um biossimilar. Portanto, entendemos não ser cabível a definição sobre a intercambialidade no momento do registro sanitário do produto. Vale ressaltar que os requerimentos da RDC nº 55/2010 para registro de produtos biossimilares estão alinhados com as recomendações atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de Guias internacionalmente reconhecidos de outras Agências Reguladoras, como a da Europa (EMA), do Canadá (Health Canada) e dos Estados Unidos (FDA).

4. A intercambialidade pode ser definida, a partir do documento “What you need to know about biosimilar medicinal products”, publicado pela EMA em 2013, como a prática médica de troca de um medicamento por outro equivalente, em um determinado contexto clínico, sob a iniciativa ou com o consentimento do prescritor. Para o Health Canada, a autorização de comercialização de um biossimilar (registro sanitário) não é uma declaração de equivalência ao produto biológico comparador. No Canadá, o termo intercambialidade normalmente se refere à possibilidade de um paciente ter um medicamento trocado por um outro equivalente por um farmacêutico, sem a intervenção do médico prescritor. A competência para declarar dois produtos como intercambiáveis fica a cargo de cada província de acordo com as suas próprias regras e regulações. Para a FDA, a intercambialidade significa que o produto biossimilar pode ser substituído pelo produto biológico comparador sem a intervenção do profissional de saúde que prescreveu o produto. No entanto, a FDA publicou recentemente uma proposta de Guia sobre intercambialidade descrevendo todas as recomendações técnicas, como por exemplo, o desenho de estudo, tamanho de população e considerações para o monitoramento pós-mercado, necessárias para que um biossimilar possa ser considerado como intercambiável ao produto biológico comparador. Ainda assim, a demonstração de intercambialidade não é requisito para registro de produtos biossimilares pela FDA, ficando a critério da empresa conduzir ou não estudos com esta finalidade.

5. Após uma reflexão sobre algumas referências bibliográficas e sobre o cenário internacional atual, pode-se concluir que a intercambialidade e a substituição estão mais diretamente relacionadas à prática clínica do que a um status regulatório. A ação regulatória para o registro de um biossimilar, em diversos países, se atém à comprovação da comparabilidade em termos de qualidade, eficácia e segurança,

Outubro/2018



SESDCI2021100788A

incluindo a avaliação de imunogenicidade. A definição de intercambialidade e substituição envolve aspectos mais amplos, como estudos específicos conduzidos pelas empresas, dados de literatura, a avaliação médica em cada caso e o custo-efetividade. Os Órgãos Regulatórios, na sua maioria, determinam a bioequivalência, mas não a intercambialidade e a substituição.

6. Em consonância com todo o exposto, a GPBIO entende que o registro sanitário é um dos componentes a ser considerado na definição das políticas e diretrizes sobre substituição entre produtos bioequivalentes e o produto biológico comparador. No entanto, aspectos adicionais a serem considerados poderiam incluir os protocolos clínicos estabelecidos pelo Ministério da Saúde, o posicionamento de sociedades médicas relacionadas ao tema e estratégias de controle e monitoramento pós-mercado. No caso da utilização de produtos bioequivalentes e produto biológico comparador de forma intercambiável, a GPBIO entende ser essencial a avaliação e o acompanhamento pelo médico responsável, que poderá decidir sobre o produto ideal a ser utilizado em cada situação, de acordo com as características do produto, patologia existente, resposta individual, histórico de tratamento de cada paciente e demais diretrizes aplicáveis.

7. A partir de 2015, a Anvisa começou a publicar em seu site a Carta de Aprovação, atualmente denominada Parecer Público de Aprovação do Medicamento (PPAM). O objetivo do PPAM é dar transparência aos atos de aprovação de medicamentos realizados pela Anvisa, por meio da publicação das bases técnicas e científicas utilizadas pela Agência durante a avaliação do dossiê de registro de um medicamento. Portanto, as principais informações relacionadas à qualidade, eficácia e segurança estão presentes no PPAM. Em documentos semelhantes publicados por outras Agências Reguladoras, como por exemplo, a EMA e o Health Canada, informações sobre intercambialidade não estão presentes no caso dos produtos bioequivalentes. No entanto, a ANVISA incluirá informações sobre eventuais estudos apresentados no dossiê de registro, visando avaliar a intercambialidade, na bula e no PPAM, sempre que aplicável, para que os médicos e o Ministério da Saúde, no que tange o estabelecimento de protocolos clínicos, possam ter mais uma fonte de informação para decidir sobre a intercambialidade e sobre a possibilidade de substituição dos referidos produtos em cada situação. Ressalta-se que a ANVISA, em

Outubro/2018



SESDCI2021100788A

consonância com a atuação de agências reguladoras de outros países, não classificará os produtos biossimilares como intercambiáveis ou não. O estabelecimento da intercambialidade/substituição deve ser feito caso a caso, tomando como premissa básica o paciente e suas peculiaridades.

8. Importante ressaltar que a avaliação médica e a adequada atenção farmacêutica são imprescindíveis no caso de trocas de produtos biossimilares e seus comparadores, tanto para fins de prescrição e uso adequado do produto quanto para fins de farmacovigilância e acompanhamento pós-mercado desses produtos. A GPBIO também entende não serem adequadas múltiplas trocas entre produtos biossimilares e o produto biológico comparador, ficando a rastreabilidade e monitoramento do uso bastante dificultados nestes casos.

Atenciosamente,

Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Outubro/2018



SESDCI2021100788A

READEQUAÇÃO SOLICITADA: Clínica Especializada/Centro de Saúde da Mulher.
 DECISÃO: READEQUAÇÃO APROVADA.
 EMBASAMENTO: NOTA TÉCNICA Nº 126/2020-CQIS/CGES/DESID/SE/MS
 PEDRO GERALDO PINHEIRO DOS SANTOS

Serviço/classificação	125-Serviço de farmácia-001 - Dispensação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
Atributo	009- Exige CNS, 014-Admite APAC de Continuidade, 022-Exige registro na APAC de dados complementares
Complementar	

SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE

ANEXO II

PORTARIA Nº 769, DE 20 DE AGOSTO DE 2020

Desabilita leitos de Unidade de Tratamento Intensivo de estabelecimento de saúde do município de Divinópolis (MG).

O Secretário de Atenção Especializada à Saúde, no uso de suas atribuições, Considerando a Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas sobre as Redes do Sistema Único de Saúde - SUS; Considerando o Ofício SMS/DV/SS nº 064/2020, de 03 de junho de 2020, encaminhado pela Secretaria Municipal de Saúde de Divinópolis, solicitando a desabilitação dos 04 leitos de Unidade de Terapia Intensiva Adulto tipo I do Hospital Santa Lúcia de Divinópolis (MG); e Considerando a avaliação técnica da Coordenação-Geral de Atenção Hospitalar e Domiciliar- DAHU/SAES/MS, resolve:

Art. 1º Fica desabilitado, o número de leitos da Unidade de Tratamento Intensivo tipo I, do hospital a seguir relacionado:

UF	MG
Município	DIVINÓPOLIS
Estabelecimento	HOSPITAL SANTA LÚCIA DE DIVINÓPOLIS
CNES / IBGE	2192012 / 312230
TOTAL DE LEITOS HABILITADOS SUS e CÓDIGO DE HABILITAÇÃO	04 LEITOS UTI I Adulto - Cód. 26.96
Nº DE LEITO SUS A DESABILITAR e CÓDIGO DE HABILITAÇÃO	04 LEITOS UTI I Adulto - Cód. 26.96
TOTAL DE LEITOS DE UTI HABILITADOS REMANESCENTES	0 LEITOS UTI I Adulto - Cód. 26.96

Art. 2º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LUIZ OTAVIO FRANCO DUARTE

PORTARIA Nº 804, DE 25 DE AGOSTO DE 2020

Inclui e altera atributos de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

O Secretário de Atenção Especializada à Saúde no uso de suas atribuições, Considerando o pleito das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal acerca da diferenciação administrativa dos medicamentos biológicos distribuídos no âmbito do Sistema Único de Saúde- SUS como ferramenta de garantia de segurança do paciente e minimização de erro de dispensação; e Considerando a avaliação da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Departamento da Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, resolve:

Art. 1º Fica incluído, no grupo 06 - Medicamentos, subgrupo 04 - Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Forma de organização 38 - Inibidor do fator necrose tumoral alfa- (TNF-α) da Tabela de Procedimentos do SUS, o medicamento especificado no Anexo I.

Art. 2º Fica incluído, no grupo 06 - Medicamentos, subgrupo 04 - Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Forma de organização 68 - Anticorpos monoclonais da Tabela de Procedimentos do SUS, o medicamento conforme Anexo II.

Art. 3º Fica alterado, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, o atributo referente ao nome dos medicamentos relacionados no Anexo III.

Art. 4º Fica alterado, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, o atributo referente à quantidade máxima do medicamento relacionado no Anexo IV.

Art. 5º Cabe à Coordenação-Geral de Gestão dos Sistemas de Informações em Saúde do Departamento de Regulação, Avaliação e Controle da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (CGSI/DRAC/SAES/MS) a adoção de providências necessárias para adequar o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS - SIGTAP e o Repertório de Terminologia em Saúde - RTS.

Art. 6º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, com efeitos operacionais no Sistema de Informação Ambulatorial - SIA/SUS na competência seguinte a sua publicação.

LUIZ OTAVIO FRANCO DUARTE

ANEXO I

Procedimento:	06.04.38.010-0 ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A)
Origem	06- APAC (Proc.Principal)
Instrumento de Registro	01-Ambulatorial
Modalidade	AC- Alta Complexidade
Complexidade	02- Assistência Farmacêutica
Tipo de Financiamento	05
Quantidade máxima	05
Sexo	Ambos
Idade Mínima	0 mês (es)
Idade Máxima	130 Anos
Valor Ambulatorial SA:	R\$ 0,00
Valor Ambulatorial Total:	R\$ 0,00
Valor Hospitalar SP:	R\$ 0,00
Valor Hospitalar SH:	R\$ 0,00
Valor Hospitalar Total:	R\$ 0,00
CID-10	L40.0; L40.1; L40.4; L40.8; M05.0; M05.1; M05.2; M05.3; M05.8; M06.0; M06.8; M07.0; M07.2; M07.3; M08.0; M08.1; M08.2; M08.3; M08.4; M08.8; M08.9; M45; M48.6
CBO	

Procedimento:	06.04.68.003-1 RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (BIOSSIMILAR A)
Origem	06- APAC (Proc.Principal)
Instrumento de Registro	01-Ambulatorial
Modalidade	AC- Alta Complexidade
Complexidade	02- Assistência Farmacêutica
Tipo de Financiamento	04
Quantidade máxima	Ambos
Sexo	18 Anos
Idade Mínima	130 Anos
Idade Máxima	R\$ 0,00
Valor Ambulatorial SA:	R\$ 0,00
Valor Ambulatorial Total:	R\$ 0,00
Valor Hospitalar SP:	R\$ 0,00
Valor Hospitalar SH:	R\$ 0,00
Valor Hospitalar Total:	R\$ 0,00
CID-10	M05.0; M05.1; M05.2; M05.3; M05.8; M06.0; M06.8
CBO	
Serviço/classificação	125-Serviço de farmácia-001 - Dispensação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
Atributo	009- Exige CNS, 014-Admite APAC de Continuidade, 022-Exige registro na APAC de dados complementares
Complementar	

ANEXO III

Medicamentos- Códigos/Nome	ALTERAÇÕES DE NOMES
06.04.38.003-8 ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR)	ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR)
06.04.68.003-3 - RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL)	RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR)

ANEXO IV

CÓDIGO/NOME	ALTERAÇÃO
06.04.61.38.009-7 ADALIMUMABE 40 mg (INJETÁVEL FRASCO-AMPOLA)	De: 03 Para: 04

**AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
 GERÊNCIA-GERAL DE RECURSOS**

ARESTO Nº 1.387, DE 27 DE AGOSTO DE 2020

A Gerente-Geral Substituta de Recursos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em Sessão de Julgamento Ordinária - SJO nº 34, realizada nos dias vinte e seis e vinte e sete de agosto de 2020, com fundamento no art. 64 da Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado ao disposto no art. 86, inciso I, do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, e em conformidade com o art. 22 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 266, de 8 de fevereiro de 2019, decidiu sobre os recursos a seguir especificados, conforme anexo.

SIMONE DE OLIVEIRA REIS RODERO

ANEXO

Recorrente: TAKEDA PHARMA LTDA.
 CNPJ: 60.397.775/0001-74
 Processo: 25351.320916/2006-28
 Expediente do recurso: 0515310/12-7
 Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 277/2020 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.
 Recorrente: LABORATÓRIO GLOBO LTDA.
 CNPJ: 17.115.437/0001-73
 Processo: 25351.656185/2012-72
 Expediente do recurso: 0076252/14-1
 Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E DAR-LHE PARCIAL PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 33/2020 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.
 Recorrente: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
 CNPJ: 44.734.671/0001-51
 Processo: 25351.653932/2018-38
 Expediente do recurso: 2108061/16-5
 Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E DAR-LHE PARCIAL PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 263/2020 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.
 Recorrente: AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.
 CNPJ: 01.658.973/0001-29
 Processo: 25351.029966/00-11
 Expediente do recurso: 1261730/16-0
 Decisão: A Gerência-Geral de Recursos decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 260/2020 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12.
 KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19.
 Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33.
 Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em
<https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/signaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>





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

OFÍCIO CONJUNTO CIRCULAR Nº 3/2020/CGCEAF-CGMPAF/DAF/SCTIE/MS

Brasília, 08 de setembro de 2020.

Aos Coordenadores Estaduais da Assistência Farmacêutica

Assunto: Informações acerca da inclusão de procedimentos referentes aos medicamentos etanercepte 50 mg e rituximabe 500 mg biossimilares na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Prezado(a) Senhor(a) Coordenador(a),

1. Ao cumprimentá-lo(a) cordialmente, esta Área vem apresentar informações e esclarecimentos acerca da inclusão de procedimentos referentes aos medicamentos etanercepte 50 mg e rituximabe 500 mg biossimilares na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
2. Inicialmente, informa-se que a Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica acatou o pleito das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal acerca da diferenciação administrativa dos medicamentos biológicos e seus biossimilares distribuídos no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS como ferramenta de garantia de segurança do paciente e minimização de erro de dispensação.
3. Desta forma, no Diário Oficial da União de 28 de agosto de 2020, foi publicada a Portaria SAES/MS nº 804, de 25 de agosto de 2020, a qual incluiu dois novos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS: 06.04.38.010-0 - ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A) e 06.04.68.003-1 - RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 ML) (BIOSSIMILAR A).
4. Concomitantemente, os dois procedimentos já existentes foram alterados, passando a referir-se apenas aos medicamentos originadores: 06.04.38.003-8 - ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR) e 06.04.68.002-3 - RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR).
5. Nesse sentido, orienta-se que os códigos sejam utilizados do seguinte modo:

Medicamentos- Códigos/Nome	Medicamento	Marca
06.04.38.003-8 - ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR)	Etanercepte 50 mg originador	Enbrel
06.04.38.010-0 - ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A)	Etanercepte 50 mg biossimilar produzido por Bio-Manguinhos	Bio-Manguinhos Brenzys/ Etanercepte Bio-Manguinhos
06.04.68.002-3 - RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR)	Rituximabe 500 mg originador	Mabthera
06.04.68.003-1 - RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 ML) (BIOSSIMILAR A).	Rituximabe 500 mg biossimilar produzido por Bio-Manguinhos	Rixymio/Rituximabe Bio-Manguinhos

6. É de crucial importância que o registro das dispensações utilizem os códigos adequados ao medicamento dispensado, facilitando o monitoramento dos pacientes e garantindo a segurança do paciente.
7. Para as Secretarias de Saúde que utilizam o sistema Hórus, informa-se que os nomes dos produtos serão alterados no sistema, conforme informações a seguir:

Procedimentos - Códigos/Nome	Nome do produto
06.04.38.003-8 - ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR)	Etanercepte 50 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida) (PFIZER/ENBREL®)
06.04.38.010-0 - ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A)	Etanercepte 50 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida) (BIOSSIMILAR BIO-MANGUINHOS/BRENZYS®)
06.04.68.002-3 - RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR)	Rituximabe 500 mg (por frasco-ampola de 50 ml) (ROCHE/MABTHERA®)
06.04.68.003-1 - RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO-AMPOLA DE 50 ML) (BIOSSIMILAR A).	Rituximabe 500 mg (por frasco-ampola de 50 ml) (BIOSSIMILAR BIO-MANGUINHOS/RIXYMIO®)

8. Esta Área sugere que, no caso de pacientes que já estejam em tratamento com os medicamentos rituximabe e etanercepte biossimilares, preferencialmente seja realizada a adequação das APAC vigentes de todos os pacientes para o procedimento referente ao medicamento biossimilar.
9. Caso a adequação de todos os pacientes não seja possível, alternativamente, sugere-se que as APAC dos pacientes sejam adequadas a partir da próxima renovação, de modo que as próximas APAC já registrem a dispensação por meio do procedimento referente ao medicamento biossimilar.
10. Ainda, caberá às Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal (SES) a responsabilidade pela adequação dos seus estoques nos sistemas de informação e pelo controle da dispensação, uma vez que existirão dois procedimentos disponíveis na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS: medicamento originador e medicamento biossimilar.

Orientação acerca do Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Hórus):

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18179843&infra_si... 1/2

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19.
Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33.
Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/signaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDC|2021|00788A

15/09/2020

SEI/MS - 0016595488 - Ofício Conjunto Circular

11. Para operacionalização do módulo Especializado do Hórus (Hórus-Especializado), considerando a publicação da Portaria supramencionada e a inclusão dos procedimentos específicos para os medicamentos biossimilares ofertados no âmbito do CEAf, sugere-se que as SES realizem as adequações especificadas abaixo. Ressalta-se que as Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal possuem autonomia para discutir e definir outros fluxos de trabalho compatíveis com a utilização do sistema Hórus.

11.1. Adequação das APAC para pacientes já em tratamento:

11.1.1. Para os pacientes que já se encontram em tratamento, sugere-se a adequação da APAC vigente. Adicionalmente, o Hórus-Especializado disponibiliza na tela do cadastro, o campo "Nova Solicitação" em que poderão ser inseridas as observações pertinentes a esta inclusão/mudança.

11.2. Adequação dos estoques:

11.2.1. Os estoques deverão ser ajustados de acordo com o quantitativo existente para cada procedimento específico. Assim, deverá ser feita uma saída e uma entrada por "Ajuste de estoque". Sugere-se que no campo observação seja incluída uma justificativa para a mudança citando o presente documento.

12. 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,

ALEXANDRE MARTINS DE LIMA
Coordenador-Geral
CGCEAF/DAF/SCTIE/MS

WENDERSON WALLA ANDRADE
Coordenador-Geral
CGMPAF/DAF/SCTIE/MS



Documento assinado eletronicamente por **Wenderson Walla Andrade**, Coordenador(a)-Geral de Monit. das Polít. Nac. de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos, em 11/09/2020, às 23:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Martins de Lima**, Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, em 15/09/2020, às 10:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



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 **0016595488** e o código CRC **E116DF10**.

Referência: Processo nº 25000.125587/2020-41

SEI nº 0016595488

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

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18179843&infra_si... 2/2

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19. Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33. Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/signaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDCI2021100788A



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

OFÍCIO CIRCULAR Nº 55/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS

Brasília, 15 de outubro de 2020.

Aos Coordenadores Estaduais da Assistência Farmacêutica

Assunto: Informações sobre a disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares.

Prezado (a) Senhor (a),

1. Encaminhamos a Nota Técnica nº 633/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, a qual dispõe informações acerca da disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares de compra centralizada pelo Ministério da Saúde para atendimento aos pacientes no âmbito da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer.
2. Comunicamos que as orientações do Ofício Circular nº 36/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS e da Nota Técnica nº 423/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, que tratam sobre o uso do adalimumabe biossimilar, estão por ora revogadas.
3. Em relação ao medicamento etanercepte, revogam-se as informações contidas na Nota Técnica nº 484/2019-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS e na Nota Técnica nº 655/2019-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, tornando-se vigente as informações dispostas na Nota Técnica nº 633/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS.
4. É importante que pacientes e médicos sejam orientados quanto ao fornecimento de medicamentos biossimilares, bem como sobre o conteúdo da Nota Técnica nº 633/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, para que todos se sintam seguros com o tratamento oferecido aos pacientes, motivo pelo qual solicita-se a ampla divulgação do seu teor a todos os profissionais e serviços envolvidos com o tema.
5. Esta Coordenação encontra-se à disposição para informações adicionais, por meio do seguinte endereço eletrônico: ceaf.daf@saude.gov.br.

Atenciosamente,

ALEXANDRE MARTINS DE LIMA
Coordenador-Geral



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Martins de Lima, Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**, em 15/10/2020, às 18:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18816912&infra_si... 1/2

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19. Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33. Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/sigaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDCI2021100788A

15/10/2020

SEI/MS - 0017190414 - Ofício-Circular



http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0017190414** e o código CRC **5A9EEA09**.

Referência: Processo nº 25000.102952/2020-40

SEI nº 0017190414

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

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18816912&infra_si... 2/2

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19.
Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33.
Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/sigaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDCI2021100788A



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 633/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS

1. ASSUNTO

1.1. Informações sobre a disponibilização de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares de compra centralizada pelo Ministério da Saúde para atendimento aos pacientes no âmbito da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer.

2. INTRODUÇÃO

2.1. Esta Nota Técnica tem o objetivo de discorrer sobre a proposta do Ministério da Saúde a respeito do uso de medicamentos biológicos originadores e seus biossimilares para atendimento aos pacientes no âmbito da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer, tendo em vista o entendimento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre intercambialidade na Nota de Esclarecimento nº 003/2017/GPBDI/GGMED/ANVISA^[1], a organização do Sistema Único de Saúde, a legislação vigente sobre compras públicas, as Políticas para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde, que têm como estratégia o estabelecimento de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), entre outros fatores.

3. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.1. A necessidade de tratamentos novos e mais eficazes, com maiores benefícios para os pacientes, é uma tendência constante na área da saúde. A chegada dos medicamentos biológicos representou novas alternativas no tratamento de diversas condições clínicas^[2], como as reumatológicas e as oncológicas. Em comparação aos medicamentos sintéticos, os medicamentos biológicos, especialmente os anticorpos monoclonais, utilizam moléculas mais complexas, obtidas por processos biotecnológicos com necessidade de rigoroso controle para manutenção de sua consistência e qualidade. Devido às propriedades moleculares e farmacêuticas peculiares, os medicamentos biológicos exigem critérios e testes adicionais ou diferentes dos medicamentos sintéticos para sua avaliação^[3].

3.2. Os medicamentos biológicos, segundo a RDC nº 55/2010^[4], da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, são “medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos”. Nesse sentido, esclarece-se que essa definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência, quanto os medicamentos biossimilares. De acordo com a referida Resolução^[4], são produtos biológicos: vacinas, soros, hemoderivados, biomedicamentos (medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou por procedimentos biotecnológicos), anticorpos monoclonais e medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos.

3.3. As etapas produtivas relacionadas aos medicamentos biológicos demandam processos de alta performance, devido à complexidade inerente ao sistema biológico das células hospedeiras, exigindo análises, igualmente complexas, para comprovar cientificamente a qualidade do produto durante e ao final dos processos de fabricação, tornando os preços destes produtos elevados quando chegam ao mercado.

3.4. Com a expiração das patentes dos medicamentos biológicos originadores e, devido aos altos custos dos tratamentos, iniciou-se o desenvolvimento de medicamentos conhecidos como biossimilares^[2]. Por medicamento biossimilar, entende-se um biofármaco similar a um medicamento biológico que, para ser aprovado, precisa demonstrar qualidade, segurança e eficácia comparáveis às do biofármaco original, utilizado como medicamento de referência^[5].

3.5. A base do desenvolvimento de um medicamento biossimilar consiste, assim, numa extensa caracterização estrutural e funcional e na comparação com o medicamento de referência. De acordo com a Anvisa, devido à impossibilidade de elaboração de produtos totalmente idênticos, tais produtos são registrados pela chamada via de desenvolvimento por comparabilidade. Os estudos de comparabilidade devem demonstrar que não existem diferenças clinicamente significativas com o biológico comparador. Ressalta-se, entretanto, que essa constatação de biossimilaridade deve envolver a totalidade da evidência disponível: provas de qualidade, segurança e eficácia, por meio de dados pré-clínicos (caracterização, atividade, pureza) e clínicos (comparação com o produto inovador), em que o biológico de referência e o biossimilar são diretamente comparados para confirmar a segurança e a eficácia^[6,7,8].

4. DA AQUISIÇÃO CENTRALIZADA DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS DE REFERÊNCIA E SEUS BIOSSIMILARES

4.1. A aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde de um determinado medicamento padronizado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) tem como base legal o que determina os artigos 96 e 100, Capítulo III, Seção I, da Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017.

4.2. Considerando que, atualmente, as moléculas de medicamentos biológicos apresentam mais de um registro válido na Anvisa, a aquisição desses produtos deve seguir a Lei nº 8.666/1993, que estabelece a modalidade licitatória pregão eletrônico como estratégia para ampliar a disputa entre aqueles que competem no mercado pelo mesmo produto.

4.3. Por outro lado, o artigo 51 da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017, estabelece as ações de “desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde” como um dos critérios para definir os medicamentos do Grupo 1A, ou seja, aqueles medicamentos que serão adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde.

4.4. No contexto das estratégias para o fortalecimento do complexo industrial brasileiro, destaca-se a instituição de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Esse modelo permite que empresas privadas se articulem com instituições públicas para transferir as tecnologias consideradas estratégicas para o sistema de saúde brasileiro, com o objetivo de ampliar o acesso da população a produtos estratégicos e diminuir a vulnerabilidade do SUS, reduzir as dependências produtiva e tecnológica, racionalizar o poder de compra do Estado, mediante a centralização seletiva dos gastos na área da saúde, fomentar o desenvolvimento tecnológico e o intercâmbio de conhecimentos, entre outros.

4.5. As PDPs de medicamentos biológicos de referência e seus biossimilares ofertados no âmbito do CEAF e que se encontram aptas neste momento são:

Medicamento	Instituição Pública	Parceiro Privado	Fa
Adalimumabe - solução injetável (40mg/0,8mL)	Butantan	Libbs e Amgen (Biossimilar)	I
Rituximabe - solução injetável frasco com 10mL ou 50mL (10mg/mL)	Bio-Manguinhos	Bionovis/Sandoz (Biossimilar)	I
Rituximabe- solução injetável frasco com 10mL ou 50mL (10mg/mL)	Butantan	Libbs/ Mabxience (Biossimilar)	I

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18793642&infra_si... 1/5

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12.
KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19.
Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33.
Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em
<https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/signaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



Trastuzumabe - pó para solução injetável (150mg)	Bio-Manguinhos	Bionovis/Samsung Bioepi (Biossimilar)	I
Etanercepte - solução injetável (50mg/mL)	Bio-Manguinhos	Bionovis/Samsung Bioepi (Biossimilar)	I
Golimumabe - solução injetável (50mg)	Bio-Manguinhos	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda e Bionovis (Biológico de referência)	I
Infliximabe - pó para solução injetável frasco com 10mL (100mg)	Bio-Manguinhos	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda e Bionovis (Biológico de referência)	I

Fonte: <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/29/PDP/Medicamento-Vacina-e-Hemoderivados---Parcerias-Vigentes---Parcerias-Vigentes.pdf>. Acesso em 14 out, 2020.

4.6. Informa-se, ainda, que o fato de determinada PDP estar apta, não significa que o medicamento será disponibilizado imediatamente, uma vez que se faz necessária a conclusão do trâmite formal de aquisição pelo Ministério da Saúde. Isso posto, das PDPs listadas acima, já foram iniciados todos os processos de aquisição e os do etanercepte, infliximabe, rituximabe, golimumabe e trastuzumabe com Bio-Manguinhos já foram concluídos, tendo os Termos de Execução Descentralizada (TED) publicados no Diário Oficial da União e com distribuição dos medicamentos para atendimento à Rede SUS em andamento.

5. DA DISTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS DE REFERÊNCIA E SEUS BIOSSIMILARES

5.1. Tomando como premissas as informações apresentadas, a distribuição dos referidos medicamentos será compatibilizada com as respectivas quantidades adquiridas em cada processo de aquisição, seja ele por dispensa via PDP ou por pregão eletrônico, para atingir o maior número de tratamentos possíveis, considerando os dados presentes na literatura, o impacto do *switch* entre o medicamento originador e o biossimilar, e o período de uso, desde que os estudos concluíam que não há diferença em eficácia, farmacodinâmica, imunogenicidade e segurança entre o medicamento originador e o biossimilar, confirmando o biossimilar como uma alternativa efetiva para o tratamento dos pacientes.

5.2. Dessa maneira, apresenta-se informações científicas disponíveis sobre os medicamentos biossimilares, que já estão sendo distribuídos, e as sugestões do Ministério da Saúde para que cada Secretaria Estadual de Saúde (SES) possa organizar a sua rede assistencial e a dispensação aos pacientes.

6. RITUXIMABE

6.1. O rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico (camundongo/humano) que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20, que se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros, mas não em células progenitoras, células pró-B, plasmócitos ou em outros tecidos. Esse medicamento é utilizado no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) no tratamento de artrite reumatoide (AR) e para o tratamento de linfoma não-Hodgkin (linfoma folicular e linfoma difuso de grandes células B). O medicamento referência do rituximabe tem nome comercial Mabthera®, sendo comercializado pela empresa Roche no Brasil.

6.2. Constam no país cinco registros deste medicamento, conforme consulta no sítio eletrônico da Anvisa (<https://consultas.anvisa.gov.br>): Mabthera® (Roche), Riximyo® (Sandoz), Rixuence® (Wyeth), Truxima® (Celltrion) e Vivaxia® (Libbs).

6.3. Por sua vez, o Complexo Industrial da Saúde no Brasil aprovou 3 processos de transferência de tecnologia por meio de PDP para o rituximabe. No entanto, como apresentado anteriormente, duas estão aptas para fornecimento, conforme informado pela Coordenação-Geral do Complexo Industrial da Saúde (CGCIS/SCTIE/MS), área técnica deste Ministério responsável pelo acompanhamento dos processos de transferência de tecnologia: Instituto Butantan, que tem como parceiros as entidades privadas Libbs e Mabxience, responsáveis pela transferência de tecnologia à Instituição pública; e Bio-Manguinhos, que tem como parceiros as entidades privadas Bionovis e Sandoz, responsáveis pela transferência de tecnologia.

6.4. O biossimilar do rituximabe produzido pela Sandoz, objeto de PDP com Bio-Manguinhos, está aprovado em vários países, conforme avaliação das agências reguladoras, tais como a europeia *European Medicines Agency* (EMA), a suíça *Swissmedic*, a australiana *Therapeutic Goods Administration* (TGA), a canadense *Health Canada*, a neozelandesa *Clinical Leadership, Protection & Regulation, Ministry of Health* (Medsafe) e a brasileira (Anvisa).

6.5. No Brasil, o medicamento teve seu registro aprovado em 01 de abril de 2019, com base em dados de um estudo fase III, randomizado, controlado, duplo-cego, que comparou a eficácia, segurança e farmacocinética/farmacodinâmica de rituximabe em pacientes com linfoma folicular em estágio avançado e um estudo randomizado, duplo-cego, controlado, que comparou a farmacocinética/farmacodinâmica, segurança e eficácia do produto em pacientes com artrite reumatoide, com elaboração do parecer público de avaliação do medicamento^[9]. Ainda de acordo com o referido parecer, os estudos concluíram que o biossimilar do rituximabe não é estatisticamente bioinequivalente para ambas as condições.

6.6. Para o tratamento de artrite reumatoide, o supracitado parecer descreve que em um estudo multicêntrico, aleatorizado, duplo cego, de grupos paralelos, de 52 semanas (estudo GP13-201, um estudo exploratório para eficácia), o desfecho de eficácia (desfecho secundário) foi a alteração desde o valor basal no DAS28 (PCR) na Semana 24. O critério para a não inferioridade foi satisfeito. Os resultados da análise da resposta Colégio Americano de Reumatologia (ACR20) na semana 24 e da média dos respondedores ACR20 entre a semana 4 e a semana 24 mostraram que o rituximabe produzido pela Sandoz, objeto de PDP com Bio-Manguinhos, e o biológico de referência são semelhantes em relação às taxas de ACR20 ao aplicar margens de não inferioridade de \pm 15%. Além disso a eficácia do rituximabe produzido pela Sandoz foi comparada a do rituximabe de referência em pacientes com linfoma folicular (estudo GP13-301, um estudo pivotal de eficácia) com demonstração de não inferioridade em relação à taxa de resposta global - ORR (desfecho primário de eficácia) que foi demonstrada com o intervalo de confiança 95% para a diferença na ORR entre os dois tratamentos dentro da margem de não inferioridade pré-especificada de \pm 12%^[9].

6.7. Em relação ao parâmetro segurança, o biossimilar foi avaliado em quatro estudos clínicos conduzidos em pacientes adultos com artrite reumatoide, em linfoma folicular (LF) e outros Linfomas não-Hodgkin de células B. Os perfis de segurança, incluindo a imunogenicidade em duas populações principais (AR e LF), são consistentes com o perfil de segurança conhecido do comparador, referido em ensaios clínicos e avaliações pós-comercialização^[9].

6.8. Os eventos adversos foram, em geral, semelhantes com o perfil de segurança bem estabelecido dos produtos comparadores. No geral, as taxas de formação de anticorpos antidroga (ADA) foram baixas tanto no ensaio de AR como no estudo em LF, demonstrando que os resultados entre o biossimilar e os comparadores são semelhantes^[9].

6.9. Segundo dados presentes na literatura, o impacto do *switch* entre o medicamento originador e o biossimilar foi avaliado em vários estudos clínicos após 24 semanas de uso no tratamento de artrite reumatoide^[10,11,12,13]. Todos os estudos concluíram que não houve diferença em eficácia, farmacodinâmica, imunogenicidade e segurança entre o medicamento originador e o biossimilar, confirmando o biossimilar como uma alternativa efetiva para estes pacientes. Além disso, não foram observadas diferenças na proporção de pacientes com eventos adversos^[10,11], maior probabilidade de eventos adversos relacionados à infusão^[10,11] ou desenvolvimento de anticorpos antidrogas ou anticorpos neutralizadores após a troca do originador pelo biossimilar^[10,11,13].

6.10. Considerando que o rituximabe produzido pela Libbs e Mabxience, objeto de PDP com o Instituto Butantan, tem registro apenas para uso na oncologia, seu uso será destinado apenas para atendimento aos pacientes com linfoma.

6.11. Destaca-se que o rituximabe registrado pela Mabxience está disponível em sete países, sendo eles: Argentina, Paraguai, Guatemala, Jordânia, Uruguai, Zâmbia e Uganda. De forma geral, os estudos disponíveis^[14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25] realizaram comparação do produto referência (MabThera) com o produto biossimilar proposto (RTXM 83), a partir da realização de testes pré-clínicos *in vitro* (caracterização físico-química e biológica), clínicos (perfil farmacocinético, farmacodinâmica e de segurança - imunogenicidade) e de farmacovigilância. Os estudos de fase 4 (farmacovigilância) foram realizados com o biossimilar aprovado na Argentina (Novex). Todos os estudos apresentaram resultados positivos em termos de desfechos primários e secundários propostos, sem vieses evidentes.

6.12. Em relação à utilização de rituximabe na oncologia, não foram localizados ensaios clínicos controlados contemplando a troca entre originador e o biossimilar. Contudo, um estudo retrospectivo^[26] utilizando registros médicos de pacientes em tratamento com o esquema CHOP-Rituximabe identificou pacientes que realizaram a troca do medicamento e os comparou aos pacientes que utilizaram apenas o originador e apenas o biossimilar. A troca do medicamento ocorreu entre o segundo e sexto ciclos de tratamento e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na taxa de resposta,

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18793642&infra_si... 2/5

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12.
 KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19.
 Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33.
 Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em
<https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/sigaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDC12021100788A

eficácia, tempo de sobrevivência livre de progressão da doença, tempo de sobrevivência e eventos adversos. Nenhum dos pacientes apresentou reação relacionada à infusão após a troca.

6.13. Adicionalmente, tendo em vista que o Ministério da Saúde, independentemente do laboratório produtor, encaminha o quantitativo total necessário para os seis ou oito ciclos de rituximabe preconizados para o tratamento dos pacientes com linfoma, entende-se que não há *switch* do medicamento ao longo desses ciclos, cabendo às SES fazer a gestão do estoque deste medicamento de modo a permitir o tratamento completo dos pacientes sem *switch*.

6.14. Em relação aos pacientes com artrite reumatoide, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas vigente (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14 - 31/08/2020) estabelece a seguinte posologia para uso do medicamento rituximabe: "1.000 mg nos dias 0 e 14. A dose de 1.000 mg deve ser mantida com aplicação de uma dose a cada 6 ou mais meses". Ao analisar a posologia preconizada e as informações divulgadas nos estudos científicos descritas acima, infere-se que o paciente com artrite reumatoide pode migrar do medicamento biológico de referência, que era distribuído até então, para o medicamento biossimilar a partir da terceira aplicação, quando o paciente já terá usado o medicamento por 24 semanas.

6.15. Esta Coordenação-Geral já realiza a distribuição de 4 frascos para os pacientes com artrite reumatoide em início de tratamento e 2 frascos para os pacientes em manutenção. Considerando as informações científicas disponíveis e a posologia descrita no PCDT, entende-se que essa distribuição assegura aos pacientes o tratamento pelo tempo mínimo antes de fazer o *switch* (24 semanas), cabendo às SES fazer a gestão do estoque do rituximabe e a distribuição de acordo com o perfil dos pacientes atendidos.

6.16. Salienta-se a importância do controle do medicamento dispensado, conforme respectivo procedimento do medicamento no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (Sigtap): 06.04.68.002-3 - RITUXIMABE 500 mg INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA DE 50 mL) (ORIGINADOR) ou 06.04.68.003-1 - RITUXIMABE 500 MG INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA DE 50 ML) (BIOSSIMILAR A) - Rixymio/Rituximabe Bio-Manguinhos.

7. ETANERCEPTO

7.1. O etanercepte é um medicamento obtido por processo de fabricação biotecnológico, qual seja uma proteína de fusão que inibe a ligação do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-alfa) aos seus receptores. O TNF-alfa é uma citocina dominante no processo inflamatório da artrite reumatoide e de outras doenças autoimunes, portanto a inibição de suas ações contribui para a redução dos sinais e sintomas relacionados a essas doenças.

7.2. Constam no país dois registros deste medicamento, conforme consulta no sítio eletrônico da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br>), Enbrel® (Pfizer) e Brenzys® (Samsung Bioepis BR).

7.3. O biossimilar do etanercepte produzido pela Samsung Bioepis, objeto de PDP com Bio-Manguinhos, está aprovado em vários países conforme avaliação das agências reguladoras, tais como a americana Food and Drug Administration (FDA), a europeia European Medicines Agency (EMA), a suíça Swissmedic, a canadense Health Canada, a australiana Therapeutic Goods Administration (TGA), a coreana Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), a neozelandesa Clinical Leadership, Protection & Regulation, Ministry of Health (Medsafe), a israelita Ministry of Health (MoH) e a brasileira (Anvisa).

7.4. No Brasil, o biossimilar do etanercepte 50 mg teve seu registro aprovado no dia 18 de dezembro de 2017, com base em dados de um estudo randomizado, duplo cego de Fase III de 52 semanas, envolvendo 596 pacientes com artrite reumatoide, de moderada a grave, de 70 centros em 10 países^[27]. A proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves (EAGs) foi comparável entre os grupos de tratamento com produto referência, de acordo com as informações disponibilizadas no parecer técnico publicado pela ANVISA^[28].

7.5. Ainda de acordo com o referido parecer, o estudo^[28] concluiu que o biossimilar do etanercepte foi bem tolerado e eficaz por mais de 2 anos em pacientes com artrite reumatoide. Além disso, a mudança do produto referência para o biossimilar não foi associada a questões emergentes, como aumento de eventos adversos ou imunogenicidade e perda de eficácia. Os eventos adversos observados foram consistentes com o esperado da literatura existente sobre o produto referência.

7.6. Os resultados de segurança obtidos com o biossimilar em pacientes com artrite reumatoide podem ser razoavelmente extrapolados para as outras indicações terapêuticas aprovadas do produto referência. Portanto, considerando os estudos de qualidade, eficácia e segurança apresentados pelo fabricante do medicamento biossimilar, foi concedido o registro do medicamento pela Anvisa, para uso nas indicações terapêuticas aprovadas por essa Agência.

7.7. No que tange às preocupações relativas à imunogenicidade devido à introdução do biossimilar etanercepte, destaca-se que as características estruturais da molécula, por ser uma proteína de fusão dimérica recombinante, totalmente humana, reduz a possibilidade do desenvolvimento de anticorpos anti-droga (ADA), quando comparada aos anticorpos monoclonais, que são estruturas mais complexas e, em algumas situações, são proteínas de origem murina ou humanizadas.

7.8. Cabe destacar que o produto biossimilar produzido pela Samsung Bioepis, conforme informação disponível na bula, é indicado para tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, espondiloartrite axial não radiográfica e psoríase em placas, sendo contraindicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

7.9. Conforme orientações da NOTA TÉCNICA Nº 484/2019-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS e da NOTA TÉCNICA Nº 655/2019-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, o Ministério da Saúde iniciou a distribuição do etanercepte 50 mg biossimilar em outubro de 2019 e assegurou a garantia do tratamento por no mínimo um ano com o mesmo medicamento, seja ele o biossimilar (Brenzys® - Samsung Bioepis BR) ou produto referência (Enbrel® - Pfizer).

7.10. Em relação ao etanercepte, um estudo^[29] de fase III, duplo-cego, demonstrou que a troca (*switch*) a partir de 24 semanas do etanercepte originador para o biossimilar, não afetou a eficácia, segurança ou imunogenicidade. Sendo assim, orienta-se que as Secretarias Estaduais de Saúde e do Distrito Federal (SES) garantam o tratamento dos pacientes pelo tempo mínimo de 24 semanas do etanercepte originador ou biossimilar antes de realizar a troca (*switch*).

7.11. Dessa forma, o Ministério da Saúde encaminhará o tratamento completo, correspondente à programação de dois trimestres (6 meses), sendo necessário o controle do medicamento dispensado pela SES, conforme respectivo procedimento do medicamento no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (Sigtap): 06.04.38.003-8 - ETANERCEPTO 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (ORIGINADOR) ou 06.04.38.010-0 - ETANERCEPTO 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A) - Bio-Manguinhos Brenzys/ Etanercepte Bio-Manguinhos.

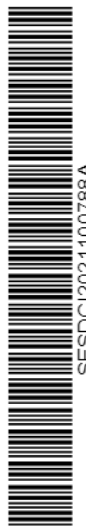
8. TRASTUZUMABE

8.1. O trastuzumabe é um antineoplásico biológico, especificado como um anticorpo monoclonal humanizado anti-HER-2. Esse medicamento é utilizado no âmbito do SUS para a quimioterapia do câncer de mama HER-2 positivo à imuno-histoquímica (caracterizado como duas cruzes confirmadas por exame molecular ou como três cruzes), com alto risco de recidiva, em terapia adjuvante (câncer inicial ou câncer locorregionalmente avançado) ou prévia (câncer locorregionalmente avançado). O medicamento referência do trastuzumabe tem nome comercial Herceptin, sendo comercializado pela empresa Roche no Brasil.

8.2. Constam no país oito registros deste medicamento, conforme consulta no sítio eletrônico da Anvisa (<https://consultas.anvisa.gov.br>): Herceptin® (Roche), Herzuma® (Celltrion), Kadcyla® (Roche), Kanjinti® (Amgen), Ontruzant® (Samsung), Tecpar Trastuzumabe® (Tecpar), Trazimera® (Wyeth) e Zedora® (Libbs).

8.3. O biossimilar do trastuzumabe produzido pela Samsung, que é objeto da PDP com Bio-Manguinhos e cujo instrumento de aquisição já foi finalizado, está aprovado em vários países conforme avaliação das agências reguladoras, tais como a americana Food and Drug Administration (FDA), a europeia European Medicines Agency (EMA), a australiana Therapeutic Goods Administration (TGA) e a brasileira (Anvisa).

8.4. No Brasil, esse biossimilar teve seu registro aprovado em 20 de maio de 2019, com base em dados de um estudo fase I, randomizado, duplo-cego, que comparou a farmacologia, segurança e tolerabilidade de trastuzumabe em pacientes saudáveis do sexo masculino e um estudo pivotal de fase III,



randomizado, duplo-cego, controlado, que comparou a eficácia clínica do produto em mulheres com câncer de mama avançado HER2-positivo ou localmente avançado em tratamento neoadjuvante, listados no parecer público de avaliação de medicamento^[30]. Ainda, de acordo com o referido parecer, os estudos concluíram que o biossimilar do rituximabe não é estatisticamente bioequivalente para ambas as condições.

8.5. No estudo pivotal, o desfecho primário foi a taxa de resposta patológica completa (pCR) do tumor primário da mama e os resultados excluíram a probabilidade de inferioridade do biossimilar em relação ao originador. Já os desfechos secundários incluíram a resposta patológica completa total, a taxa geral de resposta clínica, sobrevida livre de progressão e sobrevida global. Os resultados mostraram que os desfechos secundários foram similares entre os grupos tratados com os dois medicamentos. Não houve diferenças notáveis nos valores médios dos exames clínicos e laboratoriais entre os grupos^[30].

8.6. Em relação ao parâmetro segurança, a avaliação clínica mostrou que o perfil do biossimilar foi semelhante ao do originador em dois estudos clínicos. Os eventos adversos observados foram consistentes com o perfil de segurança já descrito para o originador^[30].

8.7. Considerando que a gestão da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer é uma atribuição do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), a referida área técnica, de modo objetivo, considerando as evidências disponíveis, a prática clínica atual (em especial em países europeus com farmacovigilância pujante) e a posição da Anvisa, por meio de sua Nota de Esclarecimento nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA, a qual, entre outros pontos, aborda que "a intercambialidade e a substituição estão mais diretamente relacionadas à prática clínica do que a um status regulatório" e que "a definição de intercambialidade e substituição envolve aspectos mais amplos, como estudos específicos conduzidos pelas empresas, dados de literatura, a avaliação médica em cada caso e o custo-efetividade", orienta que novos pacientes sejam direcionados para o uso do biossimilar atualmente distribuído, mas que os pacientes que já estavam em tratamento com o trastuzumabe inovador sigam em tratamento com esta molécula, caso haja estoques disponíveis, observando o que dispõem as orientações do médico especialista.

8.8. Tendo em vista a orientação do DAET/SAES/MS, o fato de que o tempo de tratamento de cada paciente depende do esquema prescrito, as informações sobre a PDP vigente para distribuição do medicamento biossimilar e o fato de que já foram assinadas Atas de Registro de Preços (ARP) com as empresas AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA e CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS DO BRASIL LTDA, este Ministério orienta que as SES gerenciem os seus estoques para permitir o tratamento do paciente com o mesmo biológico ou biossimilar.

9. FARMACOVIGILÂNCIA

9.1. Considerando a importância da farmacovigilância para identificar, avaliar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos comercializados no mercado brasileiro e com o objetivo de garantir que os benefícios relacionados ao uso desses produtos sejam maiores que os possíveis/potenciais riscos por eles causados, destacamos a importância de que médicos, demais profissionais de saúde e pacientes sejam incentivados e orientados a notificar qualquer tipo de reação adversa relacionada ao uso do medicamento em questão, como de qualquer outro medicamento.

9.2. Reforça-se a importância da notificação de possíveis reações adversas a qualquer medicamento por meio do VigiMed, o qual substituiu o Sistema de Notificação de Vigilância Sanitária (Notivisa), somente nos casos de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas. Cidadãos e profissionais de saúde sem vínculos com instituições podem notificar casos de possíveis reações adversas 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/Reporting/Reporter?OrganizationID=88>.

9.3. As instituições de saúde já cadastradas no Vigimed devem acessar o endereço eletrônico <https://vigiflow.who-umc.org/searchicrs> para realizar notificações de possíveis reações adversas a medicamentos. Além disso, as dúvidas podem ser encaminhadas para o e-mail vigimed@anvisa.gov.br.

9.4. Também é fundamental que a notificação contenha dados de qualidade. Assim, é imprescindível a correta identificação do medicamento suspeito, registrando dados como nome do medicamento, a 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.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

10.1. Considerando que ainda não houve distribuição do medicamento adalimumabe biossimilar, informa-se que as orientações do Ofício Circular nº 36/2020/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS e da Nota Técnica nº 423/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, que tratam sobre o uso do adalimumabe biossimilar, estão por ora revogadas. Oportunamente, quando houver distribuição do medicamento em questão, este Ministério encaminhará novas informações.

10.2. Em relação ao medicamento etanercepte, revoga-se as informações contidas na NOTA TÉCNICA Nº 484/2019-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS e na NOTA TÉCNICA Nº 655/2019-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, tornando-se vigente as informações dispostas na presente Nota Técnica.

10.3. Considerando que há apenas uma PDP apta com 100% da demanda do medicamento golimumabe e que esta PDP possibilitará a distribuição do medicamento biológico de referência, não há que se falar em *switch* de pacientes.

10.4. Sobre o medicamento infliximabe, informa-se que o abastecimento da Rede SUS está sendo feito com o medicamento biológico de referência, objeto da PDP com Bio-Manguinhos, e caso seja necessário, o Ministério da Saúde encaminhará outras informações, oportunamente.

10.5. Ressalta-se que, além desses medicamentos citados que são objetos de PDP, o Ministério da Saúde oferece outros 6 medicamentos biológicos (abatacepte, certolizumabe, pertuzumabe, secuquimabe, tocilizumabe e ustekinumabe), que podem ser prescritos pelos médicos e utilizados pelos pacientes no âmbito do SUS, de acordo com as recomendações expressas nos PCDTs, que podem ser acessados em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.

10.6. Salienta-se que o DAF/SCTIE está adotando as medidas necessárias para que, em tempo oportuno, informe às SES o número de tratamentos disponíveis por biológico de referência e seus biossimilares, considerando o tempo para realização do *switch* de maneira segura, descrito na literatura e de acordo com os processos de aquisição concluídos e em andamento.

10.7. Por fim, informa-se que esta Nota Técnica poderá ser revista a qualquer tempo, desde que o Ministério da Saúde julgue necessário.

10.8. Esta Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CGCEAF/DAF/SCTIE/MS) se encontra à disposição para esclarecimentos adicionais por meio do telefone: (61) 3315-2973 ou e-mail: ceaf.daf@saude.gov.br

ALEXANDRE MARTINS DE LIMA

Coordenador-Geral

Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF/DAF/SCTIE

SANDRA DE CASTRO BARROS

Diretora

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF/SCTIE

HELIO ANGOTTI NETO

Secretário

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

REFERÊNCIAS

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=18793642&infra_si... 4/5

Assinado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:17:12, KARINA DE OLIVEIRA FATEL MARTINS - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GPAAAF - 01/06/2021 às 17:05:51, ADRIANE LOPES MEDEIROS SIMONE - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 11:19:16, RENATA ZAIDAN DOS SANTOS TUPINAMBA - Diretor Técnico de Saúde III / CAF/GGAF - 02/06/2021 às 16:52:21 e ALEXANDRA MARIANO FIDÊNCIO - Coordenador de Saúde / CAF/COORDENADOR - 04/06/2021 às 19:13:19. Autenticado com senha por ELIZA HUANG NG - Diretor Técnico de Saúde II / CAF/GPAAAF/CAAF - 31/05/2021 às 22:16:33. Documento Nº: 18391281-2153 - consulta à autenticidade em <https://www.documentos.spsempapel.sp.gov.br/sigaex/public/app/autenticar?n=18391281-2153>



SESDC12021100788A

- [1] BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2018. Nota de esclarecimento nº 009/2017/GP/BIOMED/ANVISA - REVISADA. Intercambiabilidade e substituição de produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade ("biosimilares") e o produto biológico comparador. Disponível em: <https://antepo.anvisa.gov.br/documents/33896/4095801/Nota-de-esclarecimento-009-dez-2017---medicamentos%20biologicos%20via-de-desenvolvimento-por-comparabilidade%20e-o-produto-biologico-comparador.pdf>. Acesso em 14 out. 2020.
- [2] AZEVEDO, V.F. et al. Etanercept biosimilars. *Rheumatology International*, v. 35, n. 2, p. 197-209, 2015.
- [3] MALLESSE, M. Introduction to Biological and Small Molecule Drug Research and Development. Theory and Case Studies. Edited by C. Robin Ganellin, Roy Jeffaris and Stanley M. Roberts. *ChemMedChem*, 9:856-856, 2014.
- [4] BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2010. Resolução RDC nº 55, de 16/12/2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. D.O.U. nº 241/2010, Seção 1-113. Disponível em: http://antepo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_55_2010_COMP.pdf/bb8b1c8-d410-4a51-a9df-a61e165a9618. Acesso em 14 out. 2020.
- [5] ABBASI, M. et al. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy: the old and the new. *Journal of Cellular Physiology*, p. 1-14, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcp.27860>. Acesso em 14 out. 2020.
- [6] GARCIA, R. Intercambiabilidade entre medicamentos biológicos. *J Bras Econ Saúde*, v. 8, n. 1, p. 61-4, 2016.
- [7] CHADWICK, L. et al. Review of biosimilar trials and data on etanercept in rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reports*, v. 20, n. 12, p. 84, 2018.
- [8] EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues (CHMP/BMWP/42832/2005 Rev 1). 2013, v. 44, p. 1-13. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf. Acesso em 14 out. 2020.
- [9] PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO - APROVAÇÃO Riximyo ANVISA, disponível no endereço eletrônico: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351559801201784/?substancia=8052&situacao=Registro/>. Acesso em 14 out. 2020.
- [10] PARK, W. et al. Efficacy and safety of switching from innovator rituximab to biosimilar CT-P10 compared with continued treatment with CT-P10: results of a 56-week open-label study in patients with rheumatoid arthritis. *BioDrugs*, v. 31, n. 4, p. 369-377, 2017.
- [11] TONIV, HP. et al. Comparison of Switching from the Originator Rituximab to the Biosimilar Rituximab GP2019 or Re-Treatment with the Originator Rituximab in Patients with Active Rheumatoid Arthritis: Safety and Immunogenicity Results from a Multicenter, Randomized, Double-Blind Study. *Abstr. 2795, American College of Rheumatology/ Association of Rheumatology Professionals annual meeting*, 2017.
- [12] SCHIMM, SC. et al. Efficacy and safety of switching from rituximab to biosimilar CT-P10 in rheumatoid arthritis: 72-week data from a randomized Phase 3 trial. *Rheumatology*, v. 58, n. 12, p. 2199-2202, 2019.
- [13] COHEN, SB. et al. Extension Study of PP-0280896, a Potential Rituximab Biosimilar Versus Rituximab in Subjects With Active Rheumatoid Arthritis. *Arthritis care & research*, v. 70, n. 11, p. 1598-1606, 2018.
- [14] SEIGELCHIFFER, M. et al. Development of RTXMB9 (a potential rituximab biosimilar): in vitro and in vivo comparability with MabThera. *J Clin Oncol*, 2014;32(suppl):e14020.
- [15] FLORES, A. et al. Clinical Pharmacokinetic (PK) and Safety (Immunogenicity) of Rituximab Biosimilar RTXMB9 in Combination with Chemotherapy CHOP in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). *BioDrugs*, 2014 Jun;30(3):225-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.V124.11.5472.5472>. Acesso em 14 out. 2020.
- [16] CUELLO, HA. et al. Comparability of Antibody-Mediated Cell Killing Activity Between a Proposed Biosimilar RTXMB9 and the Originator Rituximab. *BioDrugs*, 2016 Dez; 30, 225-231. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40299-016-0474-8>.
- [17] MILONE, G. et al. Pharmacovigilance of a Rituximab Biosimilar (Novex) in Argentina. *Blood*, 2016 Dec; 128 (12): 2568. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.V128.22.2568.2568>. Acesso em 14 out. 2020.
- [18] MILONE, G. et al. Safety of rituximab biosimilar (Novex) in the routine use treatment in Argentina. In: *Hematologica*, p. 845-845, 2017.
- [19] MILONE, G. et al. Pharmacovigilance of rituximab biosimilar in the treatment of lymphomas in Argentina. *Hematological Oncology*, v. 35, p. 414-415, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1002/hon.2499_195. Acesso em 14 out. 2020.
- [20] CANDELARIA, M. et al. Results of The Population PK Modelling of RTXMB9, A Rituximab Biosimilar Candidate in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). *Clinical Therapeutics*, v. 39, n. 8, p. e6-e7, 2017.
- [21] CANDELARIA, M. et al. A randomized, double-blind, phase III study comparing proposed biosimilar rituximab (RTXMB9) versus reference rituximab, both in combination with CHOP in the first line treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *Blood*, v. 130, n. Supplement 1, p. 1556-1556, 2017.
- [22] CANDELARIA, M. et al. Comparative assessment of pharmacokinetics, and pharmacodynamics between RTXMB9™, a rituximab biosimilar, and rituximab in diffuse large B-cell lymphoma patients: a population PK model approach. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, v. 83, n. 3, p. 515-527, 2018.
- [23] CERUTTI, ML. et al. Physicochemical and biological characterization of RTXMB9, a new rituximab biosimilar. *BioDrugs*, v. 33, n. 3, p. 307-319, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40299-019-00349-1>. Acesso em 14 out. 2020.
- [24] JURCZAK, W. et al. Rituximab biosimilar and reference rituximab in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma (ASSIST-FL): primary results from a confirmatory phase 3, double-blind, randomized, controlled study. *The Lancet Haematology*, v. 4, n. 8, p. e350-e361, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30106-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30106-0). Acesso em 14 out. 2020.
- [25] KIM, WS. et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of the biosimilar CT-P10 compared with rituximab in patients with previously untreated advanced-stage follicular lymphoma: a randomized, double-blind, parallel-group, non-inferiority phase 3 trial. *The Lancet Haematology*, v. 4, n. 8, p. e362-e373, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30120-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30120-5). Acesso em 14 out. 2020.
- [26] LEE. et al. The clinical outcomes of rituximab biosimilar CT-P10 (Truxima™) with CHOP as first-line treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma: real-world experience. *Leukemia & Lymphoma*, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10428184.2020.1742906>. Acesso em 14 out. 2020.
- [27] ENERY, P. et al. 52-week results of the phase 3 randomized study comparing 984 with reference etanercept in patients with active rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, v. 56, n. 12, p. 2099-2101, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu368>. Acesso em 14 out. 2020.
- [28] PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO - APROVAÇÃO Brenzys ANVISA, disponível no endereço eletrônico: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253514593822016017/?substancia=19763&situacao=Registro/>. Acesso em 14 out. 2020.
- [29] JAWORSKI, Janusz. et al. Switch from reference etanercept to SDZ ETN, an etanercept biosimilar, does not impact efficacy, safety, and immunogenicity of etanercept in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis: 48-week results from the phase III, randomized, double-blind EQUIRA study. *Arthritis research & therapy*, v. 21, n. 1, p. 190, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1907-w>. Acesso em 14 out. 2020.
- [30] PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO - APROVAÇÃO Ontivan ANVISA, disponível no endereço eletrônico: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351083624201832/?substancia=23119&situacao=Registro/>. Acesso em 14 out. 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Sandra de Castro Barros, Diretor(a)** do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, em 15/10/2020, às 16:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Martins de Lima, Coordenador(a)-Geral** do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, em 15/10/2020, às 17:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Hélio Angotti Neto, Secretário(a)** de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, em 15/10/2020, às 17:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



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 0017168725 e o código CRC C46B9C9E.





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

OFÍCIO CIRCULAR Nº 4/2021/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS

Brasília, 27 de janeiro de 2021.

Aos Coordenadores Estaduais de Assistência Farmacêutica

Assunto: Programação dos medicamentos do 2º Trimestre de 2021 – Medicamentos Grupo 1A do CEAF e Oncológicos.

Prezados Senhores,

1. Para a programação do 2º trimestre de 2021 dos medicamentos de aquisição centralizada por este Ministério da Saúde, considerando o Art. 104 da Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017 que determina que **“As Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal encaminharão ao DAF/SCTIE/MS a necessidade trimestral de cada medicamento de aquisição centralizada”**, esta Coordenação solicita o envio das informações, conforme o período abaixo.

Trimestre	Meses correspondentes	Período de envio das informações
2º	abril/maio/junho	18/02/2021 a 03/03/2021

2. Ressalta-se que a distribuição dos medicamentos padronizados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) será realizada conforme o período de entrega estabelecido no § 2º do Art. 104 da referida Portaria:

§ 2º A distribuição dos medicamentos seguirá o período de entrega estabelecido no seguinte cronograma:

Trimestre	Período de distribuição
1º	10 a 20 de dezembro
2º	10 a 20 de março
3º	10 a 20 de junho
4º	10 a 20 de setembro

3. Ressalta-se que o prazo de distribuição não é, necessariamente, o prazo de efetivo recebimento no Estado, considerando todas as exigências das peculiaridades da logística de grandes extensões territoriais e do agendamento prévio para as entregas, requisito estabelecido por algumas Secretarias Estaduais de Saúde (SES) em seus almoxarifados.

4. **Para os medicamentos de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde (Grupo 1A e Oncológicos), ressalta-se a necessidade do preenchimento obrigatório das colunas “número de pacientes cadastrados no CEAF”, “consumo médio mensal”, “estoque previsto para o último dia do**

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=20524673&infra_si... 1/4



trimestre (31/03/2021)" e "necessidade para atendimento do trimestre" do Anexo A da planilha "Anexo A e demais medicamentos", anexa a este Ofício.

5. O total dos quantitativos informados nas planilhas deverá constar na aba denominada "Anexo A" da planilha "Anexo A e demais medicamentos" e seus estoques deverão ser informados mesmo quando a necessidade for zero.

6. Importante informar que esta Coordenação Geral utilizará, como critério de elaboração das pautas de distribuição, a quantidade média referente à produção aprovada de APAC no período de **outubro/2020 a março/2021**, a qual será obtida no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), disponível no endereço eletrônico: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sia/cnv/qauf.def>.

7. Portanto, caso a média do período esteja abaixo do quantitativo necessário para atendimento do 2º trimestre de 2021, a SES deverá anexar lista nominal de pacientes em formato Excel, conforme modelo contido na planilha "Anexo A e demais medicamentos", para comprovar a necessidade requerida, isso para os medicamentos e estados não automatizados.

8. Para os medicamentos considerados de "lista obrigatória" – alfaelossulfase, biotina, cloridrato de trientina, desmopressina comprimidos: 0,1 e 0,2 mg, desmopressina solução nasal, enoxaparina, fumarato de dimetila, galsulfase, imunoglobulina humana, levetiracetam 250 mg, 750 mg e solução oral, memantina, rasagilina, rivastigmina adesivo transdérmico, sildenafil 25 mg e 50 mg, somatropina 4 UI e 12 UI, tafamidis, teriflunomida, tobramicina, nusinersena e oncológicos (dasatinibe, mesilato de imatinibe, nilotinibe, rituximabe e trastuzumabe), aqueles utilizados nos tratamentos de Artrite Reumatoide, Doença de Crohn e Espondilopatias, Doença de Gaucher e Glaucoma (bimatoprost, latanoprost e travoprost) – solicita-se que as planilhas "Anexo A e demais medicamentos", "Artrite, Crohn e Espondilopatias", "Oncologia" e "Colírios – Glaucoma" **sejam corretamente preenchidas e seus formatos sejam respeitados**. Informações incompletas ou inseridas em outras planilhas não serão analisadas.

9. A planilha dos medicamentos oncológicos deverá ser preenchida com todos os dados solicitados, respeitando seus respectivos "Código Internacional de Doença - CID", conforme as "Orientações para a programação dos medicamentos oncológicos", documento enviado junto a este Ofício.

10. Salienta-se que as planilhas foram aprimoradas e, assim, no campo CNS somente será permitida a inserção de números, totalizando 15 dígitos, não se aceitando letras ou símbolos. Os campos "peso" e "idade" agora permitem apenas a inserção de número inteiros. Destaca-se que tais alterações têm como objetivo minimizar as inconsistências encontradas e permitir que o processo de análise seja feito de forma mais qualificada.

11. Quanto aos medicamentos listados abaixo, informa-se que o processo de aquisição já foi iniciado e, ao serem finalizados, os trâmites contratuais, será informada a previsão de entrega aos estados e DF via e-mail e iniciada a distribuição de forma imediata.

Somatropina 13 UI a 30 UI - medicamento incorporado
Baricitinibe 2 mg e 4 mg - medicamento incorporado
Insulina análoga de ação prolongada

12. A SES deverá preencher corretamente as planilhas e encaminhar via e-mail, sendo que o Anexo A deverá ser impresso e assinado pelo gestor estadual e encaminhado via correios a esta Coordenação. Ressalta-se que não será necessário o envio impresso dos demais anexos.

13. A SES deverá responsabilizar-se pelo quantitativo de medicamentos do Grupo 1A programado para o trimestre em questão, bem como pelas devidas condições para o armazenamento adequado.

14. Em relação ao medicamento etanercepte, conforme orientações da Nota Técnica nº 633/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, informa-se que a troca (*switch*) a partir de 24 semanas do etanercepte originador para o biossimilar pode ser realizada. Sendo assim, orienta-se que as SES garantam o tratamento dos pacientes pelo tempo mínimo de 24 semanas do etanercepte originador ou biossimilar

https://sei.saude.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=20524673&infra_si... 2/4



antes de realizar a troca (*switch*). Dessa forma, o Ministério da Saúde encaminhará o tratamento completo, correspondente à programação de dois trimestres (6 meses), sendo necessário o controle do medicamento dispensado pela SES, conforme respectivo procedimento do medicamento no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (Sigtap):

- a) 06.04.38.003-8 – ETANERCEPTE 50 mg INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA)(ORIGINADOR) **ou**;
- b) 06.04.38.010-0 - ETANERCEPTE 50 MG INJETÁVEL (POR FRASCO AMPOLA OU SERINGA PREENCHIDA) (BIOSSIMILAR A) - Bio-Manguinhos Brenzys/Etanercepte Bio-Manguinhos.

15. Assim, passa a figurar como item de envio obrigatório de relação nominal de pacientes em uso de etanercepte.

16. Ainda sobre o mesmo medicamento, reitera-se o informado no ofício circular nº 62/2020-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, a distribuição do referido medicamento será compartilhada com a quantidade adquirida em cada processo de aquisição e também com o quantitativo em estoque, prezando pelo uso racional dos recursos públicos. Portanto, a distribuição do medicamento etanercepte 50 mg pelo Ministério da Saúde, para o 1º trimestre e 2º trimestre de 2021 ocorrerá da seguinte forma:

Medicamento Etanercepte 50 mg	Percentual da demanda/trimestre/estado
Brenzys® (Samsung Bioepsis BR)	60%
Enbrel® (Pfizer)	40%
Total	100%

17. Quanto ao medicamento nusinersena 2,4 mg/ml, faz-se necessário que todos os campos da planilha (CNS, nome do paciente, data de nascimento, fase de tratamento, data das aplicações, centro de referência) sejam devidamente preenchidos pelas SES. No caso de pacientes portadores de AME tipo I já informados anteriormente pela SES, para os quais o Ministério da Saúde já enviou o medicamento, as informações a respeito da data de aplicação e centro de referência deverão estar preenchidas na planilha. **O preenchimento destas informações implica no envio das próximas doses.** Para os casos de novos pacientes portadores de AME tipo I que passarem a ser informados pela SES, os campos da planilha a serem preenchidos serão apenas CNS, nome do paciente, data de nascimento, e fase de tratamento. Após o envio do medicamento pelo Ministério da Saúde para tais pacientes, as demais informações da planilha (data das aplicações e centro de referência) deverão vir preenchidas nos próximos envios de informações para complementação e ou próximas programações trimestrais.

18. Quanto aos medicamentos Idursulfase 2mg/ml, Insulina análoga de ação rápida 100UI/mL, Laronidase 0,58mg/mL e Sildenafil 20 mg, para os estados que aderiram à programação automatizada do sistema Hórus, estes passarão a pertencer o elenco desse método a partir da programação do 2º trimestre/2021. Para tanto, contamos com a colaboração das Secretarias Estaduais de Saúde no que se refere **ao ajuste do estoque físico ao virtual** no Almoarifado Estadual e em todas as unidades/estabelecimentos dispensadores de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica **até o dia 19 de fevereiro de 2021. Dessa forma, os referidos itens deixarão de ser "lista obrigatória".** Para os demais estados, é necessário o preenchimento da lista "demais medicamentos", caso a necessidade seja maior que o aprovado na APAC.

19. **Os pedidos de complementação, para o atendimento de novos pacientes, deverão ser encaminhados entre 03 e 04 de maio/2021.** A distribuição dos medicamentos será realizada na segunda quinzena de maio.

20. Solicita-se a atenção dos senhores para o fiel cumprimento dos prazos e orientações estipulados neste Ofício-Circular, a fim de não prejudicar a análise dos dados enviados e nem retardar a logística de distribuição dos medicamentos.

21. A SES que não encaminhar a programação dentro do prazo previsto terá sua demanda analisada após o atendimento das programações enviadas no período, a fim de não prejudicar o processo



de distribuição dos medicamentos (elaboração de pautas de distribuição, envio de pautas às empresas no prazo contratual, baixa de pedidos para distribuições a partir de estoques do MS, etc.) aos demais estados.

22. Adicionalmente, comunica-se que os remanejamentos dos medicamentos do Grupo 1A somente serão autorizados quando justificados via Ofício, o qual deverá ser enviado com a máxima antecedência para adoção das providências cabíveis.

Atenciosamente,

ALEXANDRE MARTINS DE LIMA

Coordenador-Geral



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Martins de Lima, Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**, em 03/02/2021, às 11:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



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 **0018788321** e o código CRC **0393B049**.

Referência: Processo nº 25000.144336/2020-66

SEI nº 0018788321

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

