



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0159/2018

Rio de Janeiro, 02 de março de 2018.

Processo nº 0020221-95.2018.4.02.5168
ajuizado por [redacted]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Juizado Especial Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tacrolimo 1mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o Formulário Médico em Impresso da Defensoria Pública da União – Baixada Fluminense, documentos do Hospital Federal de Bonsucesso e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME) (fls. 15, 16, 40 a 43), emitidos em 06 de fevereiro de 2018 e não datados, pelas médicas A [redacted] a Autora apresenta diagnóstico de **hepatite autoimune** e necessita do uso contínuo do medicamento **Tacrolimo 1mg** – 2 comprimidos/dia, para tratamento da sua condição clínica. A médica assistente não recomenda a substituição do medicamento de escolha, pois a Autora é refratária a dose máxima de **Azatioprina** e **corticóide** em doses elevadas. Informa que a Autora também apresenta **diabetes** descompensada secundária. Necessita com urgência do medicamento, uma vez que a biópsia realizada pela Autora apresenta **fibrose moderada (em progressão)** e **infiltrado linfoplasmocitário**. Acrescenta que a não realização do tratamento ocasiona à Autora perda irreversível de órgão ou função. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K75.4 – Hepatite autoimune**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º,



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>.

DA PATOLOGIA

1. A **hepatite autoimune (HAI)** é uma doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeadores ainda não estão estabelecidos. A fisiopatologia da doença é pouco conhecida, provavelmente decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infeccioso, drogas ou toxinas). A cirrose hepática está presente em frequência variável na apresentação da doença; em geral, mais de 30% dos pacientes têm cirrose na biópsia inicial e em crianças esse número pode atingir 50%. A HAI não tratada apresenta mau prognóstico, com taxas de sobrevivência em cinco e 10 anos de 50% e 10%, respectivamente. Até 40% dos pacientes com doença grave não tratada evoluem para óbito dentro de seis meses do diagnóstico e há evolução para cirrose hepática em ao menos 40% dos sobreviventes¹.

2. O **diabetes mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM insulino independente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional².

DO PLEITO

1. O **Tacrolimo** é um agente imunossupressor altamente potente que prolonga a sobrevivência do receptor e dos órgãos transplantados em modelos animais de fígado, rins, coração, medula óssea, intestino delgado e pâncreas, pulmão e traqueia, pele, córnea e membros. Está indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes submetidos a transplantes alogênicos de fígado e rins. Recomenda-se que **Tacrolimo** seja utilizado concomitantemente com corticosteroides adrenais³.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre informar que o medicamento pleiteado, **Tacrolimo 1mg**, não apresenta indicação em bula³ para o tratamento de **hepatite autoimune** – patologia que acomete à Autora. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária caracteriza como uso **off label**.

¹ Sociedade Brasileira de Hepatologia. Definição e aspectos clínicos: Hepatite autoimune. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf>. Acesso em: 02 mar. 2018.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2015-2016. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em: 02 mar. 2018.

³ Bula do medicamento Tacrolimo por Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos). Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24982402017&pIdAnexo=10377089>. Acesso em: 02 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. O uso *off label* de qualquer medicamento, é por definição não autorizado por uma agência reguladora, ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Isso não implica, porém, que seu uso seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivada por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Informa ainda que o uso *off label*, em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁴.
3. Alguns artigos demonstram o uso do **Tacrolimo** na prática clínica para o tratamento da **hepatite autoimune refratária ao uso de corticosteróides associado a Azatioprina**. O uso de baixas doses de **Tacrolimo** pode levar a melhora bioquímica e histológica da inflamação assim como permite a redução da dose da prednisona (corticoide)^{5,6}.
4. Dessa forma, o medicamento **Tacrolimo 1mg** pode ser utilizado no manejo da condição clínica da Autora.
5. Quanto à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, cumpre informar que **Tacrolimo 1mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).
6. Conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre esclarecer que o diagnóstico atribuído à Autora, conforme CID-10 descrita em documentos médicos, **K75.4** (fls. 15, 16, 40 a 43) – **Hepatite autoimune não está contemplado** no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco, inviabilizando o seu recebimento pela via administrativa.
7. Acrescenta-se que para o tratamento da **hepatite autoimune**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, em concordância com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas **hepatite autoimune**, Portaria SAS/MS nº 457, de 21 de maio de 2012⁷, disponibiliza, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF os medicamentos: **Prednisona de 5 e 20mg (comprimidos) e Azatioprina 50mg (comprimido)**.
8. Cumpre informar que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) publicou um Relatório de Recomendação para o Protocolo Clínico e Diretrizes da **Hepatite Autoimune**, com o intuito de atualizar as recomendações sobre o assunto. Segundo essa proposta, os medicamentos **Prednisona 5mg e 20mg (comprimidos) e Azatioprina 50mg (comprimidos)** foram mantidos para tratamento da referida patologia⁸. Tal relatório foi apresentado para Consulta Pública à

⁴ Como a ANVISA vê o uso do *off label* de medicamentos. Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true >. Acesso em: 02 mar. 2018.

⁵ LARSEN, F. S. et al. Low-dose tacrolimus ameliorates liver inflammation and fibrosis in steroid refractory autoimmune hepatitis. World journal of gastroenterology: World Journal of Gastroenterology, v. 13, n. 23, p. 3232, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4436610/>>. Acesso em: 02 mar. 2018.

⁶ HENEGHAN, M. A.; MCFARLANE, I. G. Current and novel immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis. Hepatology, v. 35, n. 1, p. 7-13, 2002. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.30991/abstract?sessionid=901D44D654F5B051EDAC1821BE75343.f01t04>>. Acesso em: 02 mar. 2018.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 457, de 21 de maio de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Autoimune. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0457_21_05_2012.html>. Acesso em: 02 mar. 2018.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Hepatite Autoimune. Novembro



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

sociedade entre 29 de novembro e 18 de dezembro de 2017⁹. Entretanto, após este período, não foi publicada decisão conclusiva da CONITEC em relação à possibilidade de incorporação do medicamento ao SUS¹⁰.

9. Acrescenta-se que a CONITEC-MS não incluiu o medicamento pleiteado **Tacrolimo** para o tratamento da **hepatite autoimune**, em virtude da ausência de estudos controlados⁸.

10. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES-RJ, observou-se que a Autora está cadastrada no CEAf para o recebimento do medicamento Azatioprina 50mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 20 de fevereiro de 2018. Foi verificado que a Autora solicitou cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) em 30 de novembro de 2017 para a retirada do medicamento **Tacrolimo 1mg**, tendo seu pedido indeferido em 15 de dezembro de 2017. Consta como motivo para o indeferimento "TACROLIMO 1MG (POR CÁPSULA) CID K754 – Hepatite autoimune. Parecer: Não pertence ao CID informado)". O Parecer Técnico do SIGME, contendo estas informações, está acostado aos autos à folha 22.

11. Diante do exposto, e, tendo em vista que a Autora "...é refratária a dose máxima de Azatioprina e corticóide em doses elevadas" (fls. 15,16, 41 a 43), informa-se que o **Tacrolimo 1mg** pode representar, neste caso, uma alternativa terapêutica em seu tratamento.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAÓ
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.246.255-6

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDT_Hepatite_autoimune_CP_62_2017.pdf>. Acesso em: 02 mar. 2018.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2015. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2017-encerradas>>. Acesso em: 02 mar. 2018.

¹⁰ BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 02 mar. 2018.