



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/ NAT-FEDERAL Nº 0364/2018

Rio de Janeiro, 11 de maio de 2018.

Processo nº 5002760-32.2018.4.02.5101,
ajuizado por **Mara Luci Moreira Siqueira**.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 30mg** (Mimpara®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Geral de Bonsucesso (fls. 23, 27 e 28) e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (fl. 29), emitidos em 11 de janeiro de 2018, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **Doença Renal Crônica hipercalcêmica** (Cálcio 11,8mg/dL e PTH = 278,0pg/mL), estando indicado o uso do medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 30mg** – 1 comprimido ao dia. Foram informadas as Classificações Internacionais de Doença (CID10): **E21.1 - Hiperparatireoidismo secundário não classificado em outra parte** e **N18.0 - Doença renal em estágio final**.

2. Acostado às folhas 24, 25, 26 encontra-se documentos do referido Hospital e Formulário da defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, emitidos em 07 de fevereiro de 2018, e 04 de abril de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), no qual é informado que a Autora é **transplantada renal** (31 de março de 2016 – fazia hemodiálise previamente por 3 anos) apresentando **Hiperparatireoidismo** importante (PTH = 291,0pg/mL) e **Hipercalcemia** (11,8mg/dL). Indica o uso do **Cloridrato de Cinacalcete 30mg** a 1800mg/dia (dependendo da resposta clínica), para melhor preservação da função do rim transplantado. Informa que há risco de perda do transplante e da função renal, risco de morte devido à calcificação vascular difusa, vasculopatia, obstrução vascular, acarretando risco de aterosclerose/placa calcificada, infarto e isquemia cerebral, além de doença vascular periférica, risco de retorno para hemodiálise em decorrência da calcificação vascular do rim transplantado. Foram informadas as Classificações Internacionais de Doença (CID10): **E21.1 – Hiperparatireoidismo secundário não classificado em outra parte** e **N25.0 – Osteodistrofia renal**.

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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 Portaria nº 740, de 27 de março de 2018 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, cuja



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

alterada recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **Insuficiência Renal Crônica (IRC)** leva a alterações no metabolismo ósseo, com progressão destas alterações com o declínio da função renal. Os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores, hormônio da paratireoide (PTH) e calcitriol, são alterados por múltiplos fatores, mas principalmente pela diminuição da eliminação renal do fósforo com consequente hiperfosfatemia, pela diminuição da produção do calcitriol pelo rim e pela hipocalcemia resultante destes dois processos. Além destas, ocorre também resistência ao PTH no rim e em tecidos periféricos, Hiperparatireoidismo Secundário e Terciário e alterações na degradação do PTH. O resultado final destas alterações é um padrão laboratorial que compreende hipocalcemia, hiperfosfatemia (levando a um aumento do produto cálcio-fósforo) e elevação do PTH (Hiperparatireoidismo Secundário)¹.

2. A **Osteodistrofia Renal** é caracterizada por desordens no metabolismo ósseo, decorrentes da IRC. Do ponto de vista histológico, a OR apresenta um espectro que varia desde a Osteíte Fibrosa cística associada ao hiperparatireoidismo secundário até a doença óssea dinâmica associada à deficiência de vitamina D e supressão excessiva das paratireóides por alterações metabólicas ou associadas ao tratamento. A doença óssea estabelecida pode resultar em fraturas, dor e deformidades ósseas, e seu tratamento está baseado na correção das alterações do metabolismo ósseo, utilizando-se fármacos que realizam a quelação dos altos níveis de fósforo e análogos de vitamina D na forma ativa, além de cirurgia para remoção das glândulas paratireóides (paratireoidectomia)².

DO PLEITO

1. O **Cloridrato de Cinacalcete** é um agente calcimimético que reduz diretamente os níveis de PTH por aumentar a sensibilidade do receptor ao cálcio extracelular. A redução do PTH está associada a uma diminuição concomitante dos níveis séricos de cálcio. É indicado para tratamento do hiperparatireoidismo secundário (HPT) em pacientes com doença

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 69, de 11 de fevereiro de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Osteodistrofia Renal. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-osteodistrofia-renal-2010.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2018.

² SANTANA, A.P.S. et al. Revisão: Osteodistrofia renal em pacientes submetidos à diálise peritoneal ambulatorial contínua. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v.24, n.2, p.97-102, 2002. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/detalhe_artigo.asp?id=453>. Acesso em: 10 mai. 2018.



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

renal em estágio final em diálise de manutenção. Pode ser usado como parte de um regime terapêutico que inclua quelantes de fósforo e/ou análogos de Vitamina D, se adequado³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Cloridrato de Cinacalcete** não apresenta indicação em bula² para o tratamento de **hiperparatireoidismo persistente pós transplante renal em pacientes não dialíticos** – caso clínico que acomete a Autora, conforme consta em documentos médicos (fls. 23 a 29). Nestes casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza sua indicação como uso off-label.

2 O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado 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. A classificação de uma indicação como off label pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁴

3 Com a restauração da função renal após o transplante (Tx) e a normalização das alterações metabólicas da insuficiência renal crônica (IRC), seria de se esperar a correção dos múltiplos transtornos associados à osteodistrofia renal. Entretanto, a gravidade da doença óssea pré-existente ao Tx, os efeitos da imunossupressão e as possíveis alterações da função renal favorecem a perpetuação e mesmo o aparecimento de outras manifestações ósseas. Dessa forma, o hiperparatireoidismo secundário à IRC (HPT 2º) **pode persistir** após o Tx (HPT pós-Tx) e outras desordens esqueléticas, como a osteopenia, fraturas e osteonecrose asséptica podem surgir em decorrência da terapia imunossupressora. O HPT pós-Tx está diretamente relacionado à hiperplasia das paratireóides que se desenvolve durante o período dialítico. A hipercalcemia, a hipofosfatemia e a osteopenia são as complicações mais frequentemente associadas ao HPT pós-Tx⁵

4. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Cloridrato de Cinacalcete 30mg** pode configurar uma alternativa para o quadro clínico que acomete à Autora, conforme descrito em documentos médicos (fls. 24, 25 e 26).

5. O medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 30mg** foi incorporado ao SUS para o tratamento do Hiperparatireoidismo Secundário à Doença Renal Crônica em pacientes submetidos à diálise e a sua disponibilização será feita pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

6. O acesso ao medicamento se dará por critérios de inclusão descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica⁶, publicado pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 801, de 25 de abril de 2017.

7. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora encontra-se cadastrada no

³Bula do medicamento Cloridrato de Cinacalcete (Mimpara®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=15328742017&pIdAnexo=8380214>. Acesso em: 11 maio. 2018.

⁴ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso off label de medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca>> Acesso em: 11 maio 2018.

⁵LIMA, S.M. et al. Hyperparathyroidism after kidney transplantation: a review. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 24, n. 4, 2002. Disponível em: <<http://bn.org.br/novo/details/444/en-US/hyperparathyroidism-after-kidney-transplantation-a-review>>. Acesso em: 11 maio. 2018

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Distúrbio Mineral Ósseo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/PCDT_Disturbio_MineralOsseo_Recomendacao.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2018.



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

CEAF para a retirada dos medicamentos: Sacarato de Hidróxido Férrico 100mg (injetável), Calcitriol 0,25mcg (cápsula), Alfapoeina 4000UI (solução injetável), Tacrolimo 5mg (cápsula), Micofenolato de Sódio 360mg (comprimido) e Sirolimo 2mg (cápsula), tendo efetuado a última retirada em 07 de março de 2018, no Polo RioFarnes. Observou-se que a **Autora solicitou cadastro** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) em 12 de janeiro de 2018 para a retirada do medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 30mg, tendo seu pedido indeferido** em 07 de fevereiro de 2018. Consta como motivo para o indeferimento "Não preenche os critérios do PCDT". O Parecer Técnico do SIGME, contendo estas informações, está acostado aos autos à folha 42.

8. Destaca-se que **um dos critérios de tratamento com Cinacalcete**, previsto no PCDT ministerial⁴, preconiza que o paciente com **Doença Renal Crônica** em TRS, **deve estar em programa regular de diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) há pelo menos 3 meses e com níveis séricos de PTH acima de 800pg/mL ou entre 600 e 800pg/mL, neste último caso, deve atender outras condições clínicas.** Nesse sentido, pontua-se que os exames laboratoriais da Autora, apresentaram o seguinte resultado: PTH = 278,0pg/mL, conforme documento médico emitido em 11 de janeiro de 2018 (fl. 23). Por este motivo, a **disponibilização do medicamento Cloridrato de Cinacalcete por vias administrativas, é inviável.**

9. Cumpre esclarecer que a **dose inicial usual de Cloridrato de Cinacalcete é de 30mg** (um comprimido revestido) uma vez por dia. Exames laboratoriais periódicos deverão ser solicitados pelo médico assistente para verificar a resposta do Autor ao medicamento e que **caso seja necessário, o mesmo ajustará a dose** a fim de controlar os níveis de hormônio paratiroideano, cálcio e fosfato⁵. Assim destaca-se **a importância que a Autora realize avaliações médicas periodicamente, visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ/11517
ID. 4.216.255-6

Cisalpinha Pires de O Lima
Médica
CRM-RJ 37210-7

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