



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 0446/2018

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2018.

Processo nº 5001993-31.2018.4.02.5121,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **16º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram analisados os documentos médicos datados e recentes, acostados ao processo, por este Núcleo entender que são suficientes para apreciação do quadro clínico do Autor.
2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (pdf: 1_ANEXO2_fls. 3/7 e 51/55), preenchido em 09 de maio de 2018, e documento médico do Hospital Federal de Bonsucesso (pdf: 1_ANEXO2_fls. 31 e 32), emitido em 24 de abril de 2018, ambos pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor é **transplantado renal** há 1 ano, com **função renal normal**, porém permanece com **hiperparatireoidismo** grave (PTH 319) e doença óssea severa, já apresentado **fratura espontânea de fêmur** e **hipercalcemia** mantida (cálcio 15,2). Tem indicação de tratamento com o medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 60mg/dia**, dose inicial, para tentar baixar o cálcio sérico, por tempo indeterminado. Foi informado pela médica assistente que a **hipercalcemia** permanente é um risco grave para o Autor, devido a possibilidade de calcificação do rim transplantado e perda de função do mesmo. Possui também risco de calcificações vasculares difusas com risco de morte por calcificações das artérias coronárias e cerebral. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N18.0 – (Doença renal em estágio final)**, **N25.0 – (Osteodistrofia renal)** e **E21.1 – (Hiperparatireoidismo secundário não classificado em outra parte)**.
3. Em documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso (pdf: 1_ANEXO2_fls. 15 e 63) e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de medicamentos – LME (pdf: 1_ANEXO2_fls. 12 e 60), emitidos em 23 de maio de 2018 pela médica supracitada, foi prescrito ao Autor:
 - **Cloridrato de Cinacalcete 60mg** – Tomar 01 comprimido ao dia.

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 (alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017) e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pelas Portarias nº 3.992, de 28/12/2017 e nº 446, de 26 de fevereiro 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, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro 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, 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 **doença renal crônica (DRC)** consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica – IRC), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. A fase terminal, ou fase 5, da insuficiência renal crônica corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal¹.
2. O **hiperparatireoidismo secundário** é uma complicação frequente na IRC que resulta da redução da ativação da vitamina D pelos rins e da retenção de fósforo². Está associado com um risco aumentado de calcificação cardiovascular e mortalidade³. Em situações de **hiperparatireoidismo secundário** muito severo e não tratado podem observar-se graves alterações dos ossos da face e do crânio, com hiperostose, que se caracteriza como um processo ósseo benigno, no qual ocorre um crescimento ósseo

¹ JUNIOR, J.E.R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 26 (3 suppl 1), n. 3, 2004. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1183>. Acesso em: 30 mai. 2018.

² MATOS, J.P.S. Modalidade de Diálise e o Controle do Hiperparatireoidismo Secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 30, n. 1 (Suppl 1), p. 23-26, 2008. Disponível em: <www.jbn.org.br/export-pdf/1131/v30n1-spl1a06.pdf>. Acesso em: 30 mai. 2018.

³ SAMPAIO, E.A., LUGON, J.R., BARRETO, F.C. Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v.30, n. 1 (Suppl 1), p. 06-10, 2008. Disponível em: <<http://www.jbn.org.br/details/1129/en-US/pathophysiology-of-secondary-hyperparathyroidism>>. Acesso em: 30 mai. 2018.



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

excessivo, incorrendo em várias desordens músculo-esqueléticas, e distorrias, que contribuem para o designado aspecto de "leontíase facial"⁴.

3. **Hiperparatireoidismo persistente pós transplante renal** – 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 transplante, 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** pode persistir após o transplante e outras desordens esqueléticas, como a osteopenia, fraturas e osteonecrose asséptica podem surgir em decorrência da terapia imunossupressora. O **hiperparatireoidismo pós transplante** 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 freqüentemente associadas ao **hiperparatireoidismo pós transplante**⁵.

4. A **osteodistrofia renal (OR)** 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 adinâmica 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)⁶.

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 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 adequado⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Cloridrato de Cinacalcete não apresenta** indicação em bula⁷ para o tratamento de **hiperparatireoidismo persistente pós transplante renal** – caso clínico que acomete ao Autor, conforme consta em documentos

⁴ FERREIRA, A. Diagnóstico Clínico e Laboratorial do Hiperparatireoidismo Secundário. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 30 (supl 1), p. 11-17, 2008. Disponível em:

<[http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/JBN_educacional_I/5-Ferreira-30\(1\)S1.pdf](http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/JBN_educacional_I/5-Ferreira-30(1)S1.pdf)>. Acesso em: 30 mai. 2018.

⁵ Martins-Lima, S. et al. Hyperparathyroidism after kidney transplantation: a review J Bras Nefrol; 24(4):187-93, 2012. Disponível em: <<http://jbn.org.br/novo/details/444/en-US/hyperparathyroidism-after-kidney-transplantation--a-review>>. Acesso em: 30 mai. 2018.

⁶ 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: 30 mai. 2018.

⁷Bula 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&pldAnexo=8380214>. Acesso em: 30 mai. 2018.



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

médicos (pdf: 1_ANEXO2_fls. 3/7, 31/32 e 51/55). 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 lugar⁸.

3. Elucida-se que, a causa mais comum de hipercalcemia em pacientes com rins transplantados é o hiperparatireoidismo persistente, que apresenta em 10 a 30% dos pacientes com enxerto renal funcional. Nestes pacientes, o tratamento do hiperparatireoidismo tradicionalmente requeria paratireoidectomia. Os agentes calcimiméticos (Cloridrato de Cinacalcete) representam uma alternativa terapêutica em pacientes transplantados com hiperparatireoidismo persistente, uma vez que corrigem a hipercalcemia e reduzem os níveis de PTH sem efeitos adversos sobre a função renal.

4. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Cloridrato de Cinacalcete 60mg** pode ser utilizado como uma opção terapêutica para o quadro clínico que acomete à Autora, conforme descrito em documentos médicos (pdf: 1_ANEXO2_fls. 3/7, 31/32 e 51/55).

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 Crônica¹⁰, 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 o Autor encontra-se cadastrado no CEAF para a retirada dos medicamentos: Sacarato de Hidróxido Férrico 100mg (injetável), Sevelamer 800mg (comprimido), Calcitriol 0,25mcg (cápsula), Alfapoetina 4000UI (solução injetável), Cloridrato de Cinacalcete 30mg (comprimido), Tacrolimo 5mg (cápsula), Tacrolimo 1mg (cápsula) e Micofenolato de Sódio 360mg (comprimido), tendo efetuado a retirada somente dos dois últimos medicamentos em 10 de maio de 2018, no Polo RioFarmes.

8. Observou-se que o Autor possui cadastro ativo para a retirada do medicamento Cloridrato de Cinacalcete 30mg (comprimido), entretanto o mesmo solicitou cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) em 28 de março de 2018 para a retirada do medicamento **Cloridrato de Cinacalcete 60mg**, estando seu pedido pendente de cumprimento de exigências. De acordo com o Parecer

⁸ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca> Acesso em: 30 mai. 2018.

⁹ Guerra R et. al. Hypercalcemia secondary to persistent hyperparathyroidism in kidney transplant patients: analysis after a year with cinacalcet. J Nephrol. ;24(1):78-82, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20437396>>. Acesso em: 30 mai. 2018.

¹⁰ 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: 30 mai. 2018.



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

disponibilizado pelo SIGME "há divergências de informações em documentos apresentados – o laudo informa que o paciente deverá usar o Cloridrato de Cinacalcete em dias alternados, porém na LME e prescrição médica solicitam 30 comprimidos/mês". O Parecer Técnico do SIGME, contendo estas informações, está acostado aos autos em pdf: 1_ANEXO2_fls. 32/33 e 80/81.

9. Destaca-se que **um dos critérios de tratamento com Cinacalcete**, previsto no PCDT ministerial¹⁰, 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 do Autor, apresentaram o seguinte resultado: PTH = 319,9pg/mL, conforme documento médico emitido em 19 de abril de 2018 (pdf: 1_ANEXO2_fl. 41). Por este motivo, a **disponibilização do medicamento Cloridrato de Cinacalcete por vias administrativas, é inviável**.

10. 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 fosfato. Assim destaca-se **a importância que o Autor 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 16º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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