



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0654/2019

Rio de Janeiro, 11 de julho de 2019.

Processo nº 5038371-12.2019.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª **Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Acetato de Icatibanto 10mg/mL (Firazyr®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico, foram considerados os documentos médicos apensados ao processo (Evento 1_EXMMED5, pág. 5) e (Evento 1_RECEIT3, pág. 1).
2. De acordo com documento médico (Evento 1_EXMMED5, pág. 5), preenchido em 07 de junho de 2019, pelo médico , em impresso próprio, o Autor, 81 anos, é portador de **cardiomiopatia isquêmica** (revascularização cirúrgica do miocárdio 02 vezes e aneurismectomia do ventrículo esquerdo – VE). Apresenta grande disfunção de VE, é portador de cardioversor desfibrilador implantável acoplado a um resincronizador cardíaco, com internação recente por quadro de suboclusão intestinal causado por angioedema intestinal intermitente migratório secundário ao uso de Valsartana. Foi relatado que o angioedema é uma doença causada pela ausência ou deficiência do inibidor da C1-esterase. Nessa doença há aumento de bradicinina e isso ocasiona sintomas como inchaço, dor, náusea e diarreia. O medicamento **Acetato de Icatibanto 10mg/mL (Firazyr®)** bloqueia a atividade da bradicinina e, portanto, impede o agravamento dos sintomas decorrentes da crise de angioedema. Esta manifestação clínica pode voltar a ocorrer por um período de até 06 meses e o único tratamento disponível é o Acetato de Icatibanto 10mg/mL (Firazyr®).
3. Acostado ao processo (Evento 1_RECEIT3, pág. 1) encontra-se receituário de Controle Especial, emitido em 18 de maio de 2019, pela alergista (CREMERJ) com prescrição de:
 - **Acetato de Icatibanto 10mg/mL (Firazyr®)** – aplicar 3mL (30mg) por via subcutânea. Se não houver melhora significativa, pode ser repetido 02 vezes, com intervalo mínimo de 06 horas.

I – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



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

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 por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **angioedema** é o termo utilizado para descrever um edema localizado e autolimitado do tecido submucoso e subcutâneo e ocorre devido ao aumento temporário da permeabilidade vascular causada pela liberação de mediadores vasoativos. Ele geralmente ocorre como parte da urticária, estando, nesse caso, associado à ocorrência de pápulas. Quando o angioedema ocorre de forma repetida e sem pápulas, o paciente provavelmente apresenta angioedema hereditário (AEH) ou angioedema adquirido (AEA), sendo este o mais frequente¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH) – Portaria SAS/MS nº880, de 12 de julho de 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/02/Portaria-SAS-880-PCDT-Angioedema-12-07-2016-ATUALIZA---O.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2019.



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

2. O angioedema hereditário (AEH) é uma imunodeficiência primária do sistema complemento com herança autossômica dominante, heterogeneidade de lócus e expressividade variável. Ele pode ser classificado em dois tipos, sendo o primeiro relacionado à deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH) codificado pelo gene SERPING1 e o segundo relacionado à baixa atividade do C1-INH. O C1-INH é uma molécula inibidora da caliceína, de bradicinina e de outras serases do plasma; quando deficiente, ocorre aumento dos níveis de bradicinina, nanopeptídeo que tem ação vasodilatadora, ocasionando, em consequência, as manifestações clínicas associadas. O angioedema adquirido (AEA) pode ser idiopático (dos tipos histaminérgico e não histaminérgico), ocorrer devido ao uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina ou, ainda, ser devido à deficiência não genética do C1-INH¹.

3. A **cardiomiopatia isquêmica** é a causa mais frequente de insuficiência cardíaca no Brasil. É causada por obstrução do lúmen de pelo menos uma das artérias coronárias epicárdicas, o que ocasiona múltiplas anormalidades da contração segmentar ou hipocinesia difusa, culminando em notável diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Ainda que metade dos pacientes tenha angina pectoris acompanhando a insuficiência cardíaca sistólica, deve-se enfatizar que a cardiomiopatia isquêmica sem angina pectoris realmente ocorre. O prognóstico de pacientes com cardiomiopatia isquêmica é progressivo, provavelmente por causa da grande extensão de fibrose miocárdica reparadora e menor amostra de hipertrofia dos miócitos nos pacientes isquêmicos².

4. A **obstrução intestinal** ocorre quando a propulsão do conteúdo em direção ao ânus sofre interferência. Há vários critérios para classificá-la: quanto ao nível (delgado alto e baixo ou cólon), quanto ao grau (completa, incompleta - **suboclusão** ou "alça fechada"), quanto ao estado de circulação sanguínea (simples ou estrangulada), quanto ao tipo de evolução (aguda ou crônica) e quanto à natureza da obstrução (mecânica, vascular ou funcional). Os sintomas cardinais são: dor, náuseas e vômitos, parada da eliminação de gases e fezes e distensão abdominal, sendo que esta manifestação ocorre mais tarde. A dor é tipicamente em cólica, de início brusco, em salva, ocorrendo a intervalos regulares, de localização epigástrica, periumbilical ou hipogástrica, dependendo do nível da obstrução. Se a dor se tornar contínua, localizada ou difusa nos intervalos entre as cólicas, é grande a suspeita de comprometimento vascular. Nas obstruções mecânicas altas os vômitos são freqüentes, surgem precocemente e são constituídos de material estagnado e de aspecto bilioso; nas obstruções de cólon as náuseas e vômitos podem inexistir. Na obstrução mecânica os sintomas de obstipação são tardios. A parada total da eliminação de gases e fezes é o apanágio da obstrução completa. Na suboclusão, o paciente pode continuar eliminando gases³.

DO PLEITO

1. O **Acetato de Icatibanto (Firazyr®)** é um antagonista seletivo competitivo do receptor da bradicinina do tipo 2 (B2). Está indicado para o tratamento de sintomático de crises

²BESTETTI, Reinaldo. Cardiomiopatia isquêmica terminal associada à extrusão de stent para a luz da aorta. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v26n3/v26n3a04.pdf> >. Acesso em: 11 jul. 2019.

³VIDAL, M.A.N. Obstrução intestinal: causas e condutas. Rev bras Coloproct, 2005;25(0):332-338. Disponível em: < https://www.sbcop.org.br/revista/nbr254/P332_338.htm >. Acesso em: 11 jul. 2019.



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

agudas de angioedema hereditário em adultos, adolescentes e crianças acima de 2 anos de idade com deficiência do inibidor da C1-esterase⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o medicamento pleiteado **Acetato de Icatibanto 10mg/mL** (Firazyr[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
2. Cabe destacar que o Angioedema pode ser agudo ou crônico (mais de 6 semanas). Existem as formas hereditárias e adquiridas caracterizadas por uma resposta anômala do complemento⁵ e o medicamento pleiteado **Acetato de Icatibanto 10mg/mL** (Firazyr[®]) possui indicação em bula registrada na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) para o tratamento de angioedema hereditário em adultos, com deficiência do inibidor da C1-esterase⁴. No documento médico acostados ao Processo (Evento 1_EXMMED5, pág. 5) não foi especificada qual a forma de angioedema hereditário e adquirido, apresentado pelo Autor. Sendo assim, para que este Núcleo possa inferir com segurança acerca da indicação do medicamento pleiteado **Acetato de Icatibanto 10mg/mL** (Firazyr[®]), **sugere-se que seja emitido novo documento médico, no qual o médico assistente esclareça qual a forma de angioedema apresentada pelo Requerente.**
3. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que **Acetato de Icatibanto 10mg/mL** (Firazyr[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Cumpre informar ainda, que o medicamento pleiteado **Acetato de Icatibanto 10mg/mL** (Firazyr[®]) foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que deliberou por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da crise aguda moderada ou grave do angioedema hereditário, visto que a empresa apresentou os estudos aplicados apenas aos episódios de dor abdominal em que a utilização do Icatibanto não foi capaz de sustar um surto, de evitar o atendimento hospitalar de emergência ou de evitar a morte, porém foram efetivos em demonstrar a redução do tempo de hospitalização em algumas horas. Assim, como o benefício é pequeno, a razão de custo-efetividade incremental (ICER) foi elevada atingindo entre 11 e 4 milhões de reais/QALY. Concluiu-se que não é possível assegurar que o uso do Icatibanto evite as crises laringeas e, por conseguinte, a necessidade de traqueostomia ou que reduza os óbitos pela doença, isto porque não existem estudos que comprovem esses desfechos. Alertou-se que o uso do Icatibanto domiciliar pode dar falsa segurança ao portador. Note-se

⁴Bula do medicamento Icatibanto (Firazyr[®]) por Shire Farmacêutica Brasil Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6812592019&pIdAnexo=11344200 >. Acesso em: 11 jul. 2019.

⁵MANUAL MSD. Angioedema. Disponível em: < <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/imunologia-dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos/dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos,-autoimunes-e-outras-rea%C3%A7%C3%B5es-de-hipersensibilidade/angioedema> >. Acesso em: 11 jul. 2019.



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

que o seu uso não substitui a necessidade do aporte hospitalar com estrutura de suporte de vida avançado, para entubação do paciente, se necessário, e acesso a outros medicamentos⁶.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

**LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO**
Médica
CRM 52.85062-4

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF- RJ 15.023

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

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

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório N° 163 Julho/2015 – Icatibanto para o tratamento da crise aguda moderada ou grave do Angioedema Hereditário. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Icatibanto_Angioedema_final.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2019.