



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0727/2019

Rio de Janeiro, 01 de agosto de 2019.

Processo nº 5045696-38.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Cinacalcete 30mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico, foram considerados os documentos médicos acostados ao processo (Evento1_OUT12, págs. 1 a 3; 5 e 6; 8), os quais não foram mencionados no Parecer anterior.
2. Em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0697/2019 (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 5), emitido em 22 de julho de 2019, foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete a Autora – **insuficiência renal crônica, nefrosclerose hipertensiva e cisto tireoglossa**, e a indicação e disponibilização de **cirurgia de sistrunk**.
3. De acordo com documentos médicos do Centro de Hemodiálise e Diagnósticos Ltda – Hemodinil, formulários do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento1_OUT12, págs. 1 a 3; 5 e 6; 8), emitidos em 22 de abril e 18 de janeiro de 2019, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora é portadora de **hiperparatireoidismo** grave com queixas de dores ósseas e articulações mais dificuldades de locomoção com elevação do PTH. Apresenta **insuficiência renal crônica terminal estágio V e hiperparatireoidismo secundário com osteodistrofia renal**. Encontra-se em terapia renal substitutiva, submetendo-se a hemodiálise em três sessões semanais, durante quatro horas, na referida instituição. Ressalta-se que o hiperparatireoidismo é uma condição patológica grave que acarreta alterações ósseas como fraturas e deformidades com risco aumentado de rompimento de tendões, doença cardiovascular grave e morte. Embora haja fornecimento pela SESDEC/RJ do medicamento Calcitriol, alguns pacientes apresentam resposta insuficiente, pois a glândula paratireoide



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

torna-se resistente ao medicamento quando os níveis do paratormônio (PTH) estão muito elevados e há contra-indicação em caso de fósforo e/ou cálcio elevados. Indicação de tratamento com Cinacalcete: PTH > 600 pg/ml. Por aumentar o produto cálcio X fósforo, há risco de deposição do fósforo de cálcio nas articulações e partes moles, com aumento dos riscos de doença cardiovascular grave, entre outras, e morte já previamente citados. Face ao exposto, foi solicitado o fornecimento do medicamento **Cinacalcete**, dose inicial de 30mg ao dia, no primeiro mês. A dose poderá ser ajustada em 30mg a cada 15 a 30 dias em caso de resposta clínica ou laboratorial insuficientes, até o máximo de 180 mg/dia. O medicamento **cinacalcete** é de uso contínuo. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID 10): **N18.0 – Doença renal em estágio final**, **E83.3 - Distúrbios do metabolismo do fósforo** e **N25.0 – Osteodistrofia renal**, e prescrito, o medicamento:

- **Cloridrato de Cinacalcete** – tomar 01 comprimido após o almoço.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0697/2019 (Evento 1_PARECER1, págs. 1 a 5), emitido em 22 de julho de 2019, segue:

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



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

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

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0697/2019 (Evento 1_PARECER1, págs. 1 a 5), emitido em 22 de julho de 2019, segue:

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. 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)².

¹JUNIOR, 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: 01 ago. 2019.

²BRASIL. 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://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteodistrofia-renal-livro-2010.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2019.



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

3. O **hiperparatireoidismo secundário** é uma complicação frequente na IRC que resulta da redução da ativação da vitamina D pelos rins e da retenção de fósforo³. Está associado com um risco aumentado de calcificação cardiovascular e mortalidade⁴. O quadro de HPTS constitui um dos extremos do espectro da **osteodistrofia renal** (por oposição à doença óssea adinâmica), sendo caracterizado por elevada remodelação óssea, ausência de significativo compromisso da mineralização e volume ósseo trabecular e cortical variável (podendo ser normal, superior ou inferior ao normal). 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 excessivo, ocorrendo em várias desordens músculo-esqueléticas, e dismorfias, que contribuem para o designado aspecto de "leontíase facial"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.

5. Os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (DMO) que ocorrem na doença renal crônica (DRC) são frequentes e caracterizam-se pela presença de alterações dos níveis séricos de cálcio, **fósforo**, vitamina D e hormônio da paratireoide (PTH), de anormalidades ósseas (remodelação, mineralização e volume ósseo) ou da presença de calcificações extraesqueléticas. As alterações no metabolismo mineral e ósseo são observadas nos estágios iniciais da DRC e progredem com o declínio da função renal. Os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores, PTH e calcitriol, são alterados por múltiplos fatores e o hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma das manifestações clássicas dos DMO-DRC, o qual resulta de uma resposta adaptativa às alterações da homeostasia do fósforo e do cálcio decorrente da perda de função renal. Retenção de fósforo, hipocalcemia, deficiência

³MATOS, J.P.S., SAMPAIO, E.A., LUGON, J.R. 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: <<http://www.bjn.org.br/export-pdf/1131/v30n1-spl1a06.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2019.

⁴SAMPAIO, 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: 01 ago. 2019.

⁵FERREIRA, A. Diagnóstico Clínico e Laboratorial do Hiperparatireoidismo Secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. V.30 (supl 1): 11-7, 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: 01 ago. 2019.

⁶SANTANA, 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: 01 ago. 2019.



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

de calcitriol, aumento dos níveis séricos de PTH e do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e resistência óssea à ação do PTH são todos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia do HPTS da DRC. A retenção de fósforo é um dos principais fatores implicados no desenvolvimento das anormalidades do DMO-DRC e do HPTS. A retenção de fósforo ocorre por uma diminuição da sua depuração na DRC, no entanto, em função do aumento compensatório da secreção de PTH e FGF-23 e do conseqüente aumento da excreção renal de fósforo, a sua concentração plasmática geralmente encontra-se dentro dos limites da normalidade nos estágios iniciais da DRC. Entretanto, nos estágios mais avançados da DRC (quando a taxa de filtração glomerular cai abaixo de 20-25 mL/min) o aumento desses hormônios não consegue mais compensar a retenção de fósforo e a hiperfosfatemia é observada⁷.

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. As reduções dos níveis de PTH correlacionam-se com as concentrações de cinacalcete. Está indicado para tratamento do hiperparatireoidismo (HPT) secundário 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 adequado⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre esclarecer que o medicamento pleiteado **Cinacalcete 30mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Cinacalcete 30mg possui indicação clínica que consta em bula⁸**, para o tratamento do **hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica**, quadro clínico apresentado pela Autora (Evento1_OUT12, págs. 2; 5 e 6; 8).
3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Cinacalcete 30mg é fornecido** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 801, de 25 de abril de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes TGP do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DisturbioMineralOsseo.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2019

⁸Bula do medicamento Cloridrato de Cinacalcete por Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6207902019&pIdAnexo=11293188>. Acesso em: 01 ago. 2019.



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

de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes TGP do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica (Portaria SAS/MS nº 2.994, de 13 de dezembro de 2011)⁷ e ainda conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Destaca-se que as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) apresentada pelo Requerente e descrita em documento médico, a saber: **N18.0 – Doença renal em estágio final, E83.3 - Distúrbios do metabolismo do fósforo e N25.0 – Osteodistrofia renal, estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via administrativa (CEAF).**

4. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), verificou-se que a Autora encontra-se cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para a retirada dos medicamentos: Calcitriol 0,25mcg (cápsula), Sacarato de Hidróxido Férrico 100mg (injetável), Alfaepoetina 4.000UI (injetável) e Sevelamer 800mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 18 de junho de 2019, no PÓLO RioFarmes Nova Iguaçu.

5. Assim, para ter acesso ao **Cinacalcete 30mg pela SES/RJ**, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação e ainda cumprindo o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, esta deverá atualizar seu cadastro no CEAF, dirigindo-se à Av. Governador Roberto Silveira, 206 - Centro/Nova Iguaçu, Horário de atendimento: 08-17h, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias, bem como os exames exigidos pelo PCDT. O médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde.

6. Por fim, cumpre esclarecer que a **dose inicial** de Cloridrato de Cinacalcete recomendada para adultos é de 30 mg uma vez por dia. **Deve ser ajustado a cada 2 a 4 semanas até a dose máxima de 180 mg**, uma vez ao dia, para atingir um valor de hormônio paratiroideano (PTH) entre 150 pmol/L a 300 pg/mL (15,9 pmol/L a 31,8 pmol/L) no teste do PTH intacto (PTHi), em pacientes dialisados. Os valores da PTH devem ser analisados pelo menos 12 horas após a dose de cloridrato de cinacalcete. Devem ser consideradas as atuais normas orientadoras de tratamento. **O PTH deve ser medido 1 a 4 semanas após o início**



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

ou quando do ajuste de dose de cloridrato de cinacalcete. O PTH deve ser monitorado aproximadamente a cada 1 a 3 meses durante a manutenção. Tanto o PTH intacto (PTHi) como o PTH bio-intacto (PTHbi) podem ser utilizados para medir os níveis de PTH; o tratamento com cloridrato de cinacalcete não altera a relação entre o PTHi e o PTHbi[®]. Assim destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDA CHAGAS MARQUES
Enfermeira
COREN-RJ: 291.656
I.D.:5.001.347-5

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 41517
ID. 4.216.255-6

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