



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0284/2020

Rio de Janeiro, 06 de abril de 2020

Processo nº 5002438-87.2020.4.02.5118
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1_OUT3, Págs. 1-2), datado de 19 de novembro de 2019, e Formulário médica da Defensoria Pública da União (Evento 1, OUT3, Pág. 5), datado de 04 de março de 2020, todos emitidos pelo médico a Autora, 81 anos, possui diagnóstico de **hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, insuficiência renal crônica e osteoporose**. Em função da doença renal crônica não está indicado o uso dos medicamentos da classe dos bifosfonatos. Assim, faz-se necessário o uso do medicamento **Denosumabe 60mg/mL**, vi subcutânea, a cada 06 meses, de forma contínua.

- **Denosumabe 60mg/mL** - aplicar 01 ampola subcutânea dose única a cada 06 meses.

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **osteoporose** é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. A definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem (score T \leq -2,5). O número de desvios padrão abaixo do normal, também conhecido como score T, deve ser usado para definir a doença. Osteoporose grave ou estabelecida, segundo a *National Osteoporosis Foundation* – NOF, caracteriza esta doença pelo aumento da fragilidade óssea e pelo risco de fratura, especialmente no que se refere a fraturas em coluna vertebral e quadril; se refere a uma condição em que a densidade mineral óssea encontra-se abaixo de 2,5 desvios padrão, acompanhada de pelo menos uma fratura por fragilidade óssea¹.
2. 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 incompatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose – Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica---o-Portaria-n---451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal².

3. A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)** é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg³.

4. O **diabetes mellitus (DM)** refere-se a 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 dela ou em ambas. Caracterizada pela deficiência de secreção da insulina e/ou sua incapacidade de exercer adequadamente seus efeitos. Alterações nos metabolismos lipídico e proteico são também frequentemente observados. A classificação atual do DM 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) inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), **DM tipo 2 (DM2)**, outros tipos específicos de DM e DM gestacional⁴.

5. O **DM2** é a forma presente em 90% a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina. Em geral, ambos os defeitos estão presentes quando a hiperglicemia se manifesta, porém, pode haver predomínio de um deles. A maioria dos pacientes com essa forma de DM apresenta sobrepeso ou obesidade, e cetoacidose raramente se desenvolve de modo espontâneo, ocorrendo apenas quando se associa a outras condições, como infecções. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos. Os pacientes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado¹.

6. A **Dislipidemia** consiste em modificações nos níveis lipídicos na circulação, caracterizando qualquer alteração envolvendo o metabolismo lipídico, sendo classificadas em primárias (origem genética) ou secundárias (doenças, estilos de vida, medicamentos, entre outros). O maior impacto das dislipidemias nas doenças cardiovasculares (DCV) se deve às hiperlipidemias. As dislipidemias, em especial as hiperlipidemias, causam alterações do sistema de hemostasia, aumentando a formação da placa aterosclerótica, quer induzindo a formação de trombos que irão ocluir as artérias, interrompendo o fluxo sanguíneo e causando morte tecidual. Os processos ateroscleróticos, incluídos nas doenças do aparelho circulatório (DAC), têm como principais manifestações as cerebrovasculares, coronárias e insuficiência

²JUNIOR, 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://bjn.org.br/details/1183/en-US/doenca-renal-chronica--definicao-epidemiologia-e-classificacao>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

³Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁴SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

cardíaca (IC). Quando acometem as artérias coronárias, podem provocar, por exemplo, infarto agudo do miocárdio (IAM), *angina pectoris* e IC; já o acometimento no território cerebral pode ocasionar derrames ou acidente vascular encefálico (AVE) e aneurismas; nas artérias dos membros inferiores, podem ocasionar dores e gangrenas; nos intestinos, colites isquêmicas; nos órgãos genitais masculinos, podem gerar impotência; e nas grandes artérias, pode haver dilatação da aorta como aneurismas no tórax ou no abdome⁵.

DO PLEITO

1. O **Denosumabe** é um anticorpo monoclonal humano (IgG2), que reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos ossos corticais e trabeculares. Dentre suas indicações, consta o tratamento de **osteoporose** em mulheres na fase de pós-menopausa. Nessas mulheres, Denosumabe aumenta a densidade mineral óssea (DMO) e reduz a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe possui indicação em bula**⁶ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Osteoporose**, conforme relato médico (Evento 1_OUT3, Págs. 1-2 e Evento_1, OUT3, Pág. 5).

2. Cumpre informar que o medicamento **Denosumabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto, **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁷.

3. No que tange à disponibilização através do SUS, cumpre esclarecer que **Denosumabe não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento de **Osteoporose**, quadro clínico apresentado pela Autora⁸.

5. Para o manejo da Osteoporose, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014, o qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**¹ e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Raloxifeno 60mg**

⁵Cardoso, A.P.Z.; et al. Aspectos clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. *Physis*, v.21, n.2, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200005>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁶Bula do medicamento Denosumabe (Prolia®) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5238562019&pIdAnexo=11230403>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília – DF 2020 Disponível em: <<http://conitec.gov.br/renam18>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#D>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(comprimido) e Calcitonina 200UI (spray nasal). A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza o medicamento Alendronato de sódio 70mg; Estrogênios conjugados 0,625mg e Carbonato de cálcio 500mg.

6. Segundo o referido protocolo, os bisfosfonatos (Alendronato e similares) correspondem à 1ª linha de tratamento, sendo efetivos na prevenção primária de fraturas em pacientes com Osteoporose. Para pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica ao tratamento de 1ª linha, a utilização de Raloxifeno ou Calcitonina deve ser considerada (2ª linha de tratamento)¹.

7. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Osteoporose** faz a referência à **Denosumabe**, justificando a **não contemplação** por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bisfosfonatos antes relacionados; para o **denosumabe**, à época da elaboração do PCDT **faltavam evidências de segurança em longo prazo**¹.

8. Contudo, levando-se em consideração à idade da Autora, assim como o quadro clínico de insuficiência renal crônica, o médico assistente, conforme documentos acostados (Evento 1_OUT3_Pág.1 e 6), declarou que a mesma não possui indicação de uso dos medicamentos da classe dos bifosfonatos (ex.: Alendronato), e o Raloxifeno não é recomendado o uso de cloridrato de raloxifeno em pacientes com insuficiência renal grave⁹ Assim, o medicamento em questão apresenta-se como uma opção terapêutica adequada no tratamento da condição da Autora.

9. Em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **em atualização** o PCDT para tratamento da **osteoporose**¹⁰.

10. Por fim, quanto à duração do tratamento elucida-se que a **Osteoporose** é doença crônica que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, **é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações**.

11. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹¹.

⁹ Bula do medicamento Raloxifeno por EMS S/A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351714100201714/?substancia=3071>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 - Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 - Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

13. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED como **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia®), seringa 1mL, possui como Preço Fábrica ICMS 20% RJ, na embalagem com 1 seringa o valor de **RS 753,64**¹².

É o parecer.

1ª Vara Federal de Duque de Caxias, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023

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

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5797043/LISTA_CONFORMIDADE_2020_03_v1.pdf/7088e4c9-7ccc-4787-8ffe-c56b48fe78e2>. Acesso em: 06 abr. 2020.