



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0829/2020

Rio de Janeiro, 19 de novembro de 2020.

Processo nº 5075743-58.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ciclosporina 100mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo (Evento 1_OUT2_Págs. 28 a 31; 60 a 64 e Evento 1_OUT3_Págs 3 e 4). Os documentos médicos anexados ao processo (Evento 1_OUT2_Págs. 93 a 96; 98 a 101; 110 a 113; 128 a 132; 149 a 152; 168 a 171; 189 a 193; Evento 1_OUT5_Págs. 6 a 9; 11 a 14) são iguais aos documentos acostados às páginas anteriores.

2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Págs. 28 a 31; 60 a 64), datados em 18 de dezembro de 2019 e 03 de fevereiro de 2020, emitidos pelo médico [REDACTED] a Autora, 46 anos, há 14 anos e 6 meses é portadora de **urticária crônica espontânea**, que apesar de tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado. Fez uso dos medicamentos preconizados no Consenso Internacional de Urticária (anti-histamínicos de segunda geração, inclusive em dose quadruplicada) sem resultado favorável. Apresentando inclusive edema de face com risco de asfixia e morte. (UAS7 = 28/UCT = 2). Esta falta de controle da doença levou a necessidade de administração de corticoides de forma contínua com incidência de efeitos colaterais decorrentes do uso desta categoria de medicamento (ganho ponderal). A doença tem causado transtornos nas atividades diárias da Autora, inclusive em sua vida social. Variados foram os diagnósticos diferenciais realizados, assim como comorbidades e fatores estressantes a Autora, que mesmo assim, ainda se encontrava sem controle da doença. Realizou tratamento prévio com Omalizumabe e Loratadina, com pouca resposta. (UCT = 2/UAS = 27). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L50.0 – Urticária Crônica Espontânea**, e prescrito, em uso contínuo, os medicamentos:

- Loratadina 10mg – tomar 02 comprimidos de 12/12 horas;
- Ciclosporina 50mg – tomar 02 comprimidos pela manhã e 01 comprimido à noite.

3. Em Evento 1_OUT3_Págs 3 e 4 encontram-se receituários do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, emitidos em 20 de outubro de 2020 pelo médico supramencionado, indicando à Autora:

- **Ciclosporina 100mg** – tomar 02 comprimidos pela manhã e 1/2 comprimido à noite;
- Loratadina 10mg – tomar 02 comprimidos de 12/12 horas.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
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. 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. A **urticária** caracteriza-se morfológicamente por lesões cutâneas eritematoedematosas, ou por vezes, de cor pálida, circunscritas, isoladas ou agrupadas, fugazes, geralmente numulares ou lenticulares, podendo variar em forma e tamanho, assumindo frequentemente arranjos geográficos ou figurados. Ocorrem em decorrência da vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e edema da derme, estando geralmente associadas a prurido intenso. A duração das lesões individualizadas é fugaz, em torno de 24 a 48 horas, esmaecendo sem deixar sequelas na pele, acompanhadas ou não de edema de partes moles ou mucosas, denominado angioedema. As urticárias se classificam em agudas e **crônicas** de acordo com o tempo de evolução, sendo que as agudas têm menos de 6 semanas de evolução enquanto que as crônicas têm

Lawe



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

mais de 6 semanas de evolução¹. A **urticária crônica (UC)** pode ser classificada em dois tipos: **urticária crônica espontânea (UCE)** na qual a ocorrência dos sintomas se dá de forma espontânea, e urticária crônica induzida (UCIND), na qual é necessária a presença de um fator desencadeante específico para que surjam os sintomas. A urticária crônica espontânea (UCE) é a forma mais frequente das urticárias crônicas (UC) e ocasiona um grande impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares².

2. A avaliação diária da intensidade da urticária é útil tanto para o paciente quanto para o médico, permitindo um parâmetro mais exato da doença. O escore avalia o número de lesões e a intensidade do prurido. A soma da pontuação obtida pela avaliação das lesões e do prurido varia de 0 a 6. O escore 0 corresponde à doença controlada, enquanto 6 corresponde à doença de grande intensidade. Posteriormente foi introduzido o UAS 7, que é realizado pelo próprio paciente sete dias antes da consulta. O resultado corresponde ao somatório dos setes dias e o escore varia de zero a 42. O UAS 7 permite categorizar a intensidade da doença: sem sintomas (0); bem controlada (1-6); leve (7-15); moderada (16-27) e grave (28-42). O principal objetivo do tratamento é o controle dos sintomas. Os anti-histamínicos de segunda geração nas doses habituais são recomendados como tratamento de primeira linha. Entretanto, pacientes que são refratários às doses habituais podem necessitar do aumento da dose. Ainda assim, muitos apresentam sintomas de urticária. Nestes casos, recomenda-se adicionar outros medicamentos, como o montelucaste, **ciclosporina** e omalizumabe³.

DO PLEITO

1. A **Ciclosporina** é um potente agente imunossupressor, inibidor de calcineurina. Indicações de transplantes: transplantes de órgãos sólidos, transplantes de medula óssea; Indicações que não sejam relacionadas à transplante: uveíte endógena, síndrome nefrótica, artrite reumatoide, psoríase e dermatite atópica³.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre esclarecer que em consulta ao nosso banco de dados foi identificada a entrada do Processo nº 5008320-81.2020.4.02.5101 com trâmite no 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, e do Processo nº 5050022-07.2020.4.02.5101 com trâmite no 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, ambos ajuizados pela mesma Autora – **Ildimeia da Silva Lima Bispo** – com o mesmo pleito **Ciclosporina 50mg**, sendo emitido para os referidos processos o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0178/2020, em 16 de março de 2020 e PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0598/2020, em 17 de agosto de 2020.

2. Assim, cabe informar que, embora o pleito advocatício e o laudo médico (Evento 1_INIC1_Página 2 e Evento 1_ANEXO2_Págs. 28 a 31; 60 a 64) façam menção ao medicamento **Ciclosporina na apresentação com 50mg**, este Núcleo considerou como pleito o medicamento o medicamento **Ciclosporina na apresentação com 100mg** por estar indicado nos documentos médicos **mais recentes** acostados ao Processo (Evento 1_OUT3_Págs 3 e 4).

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA. Diagnóstico e Tratamento da Urticária. Julho de 2001. Disponível em: <<http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/urticaria.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2020.

² VALLE, S.O.R. et al. O que há de novo na urticária crônica espontânea? Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 4, n. 1, p. 9-25, 2016. Disponível em: <http://www.bjaj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=749>. Acesso em: 18 nov. 2020.

³ Bula do medicamento Ciclosporina por Germed Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510157360015/?substancia=1999>>. Acesso em: 18 nov. 2020.

Jaw



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Refere-se a Autora que cursa com **urticária crônica espontânea**, que apesar de tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado. Realizou tratamento prévio com Omalizumabe e Loratadina, com pouca resposta. Foi indicado, em uso contínuo, o medicamento **Ciclosporina 100mg** (Evento 1_ANEXO2_Págs. 28 a 31; 60 a 64 e Evento 1_OUT3_Págs 3 e 4).

4. Acrescenta-se que o medicamento **Ciclosporina 50mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e **íntegra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁴. Contudo o referido medicamento **ainda não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC **para o tratamento da Urticária Crônica Espontânea**, quadro clínico que acomete a Autora⁵.

5. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ciclosporina 100mg possui indicação clínica, que não consta em bula**³ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **urticária crônica espontânea**, conforme descrito em documento médico (Evento 1_ANEXO2_Págs. 28 a 31; 60 a 64). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

6. 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 lugar⁶.

7. No que tange à disponibilização através do SUS, **Ciclosporina 100mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, os medicamentos deste Componente **somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto** na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Ciclosporina 100mg, não está autorizado** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: **L50.0 – Urticária Crônica Espontânea** (Evento 1_ANEXO2_Págs. 28 a 31; 60 a 64). Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

8. O tratamento medicamentoso para **Urticária Crônica** consiste no uso de anti-histamínicos orais (anti-H1). Os corticosteroides orais podem ser necessários em curtos períodos de

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2020. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2020.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#C>>. Acesso em: 14 ago. 2020.

⁶ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Uso off label* de medicamentos. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 18 nov. 2020.

Law



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

uso (sete a 14 dias) em exacerbações importantes da urticária crônica, que não responde completamente aos anti-histamínicos. O uso por períodos prolongados deve ser evitado⁷.

9. Destaca-se que o uso da **Ciclosporina** na Urticária crônica refratária é embasado por evidências que sugerem que o possível modo de ação está relacionado não apenas à atividade imunomoduladora, mas também a efeitos anti-inflamatórios intrínsecos. Comparado com corticosteróides sistêmicos, estudos relataram que a ciclosporina (5 mg/kg/dia) causa uma remissão mais rápida e a longo prazo, com taxas de resposta clínica entre 64% e 95%. É usado como um medicamento *offlabel* para o tratamento urticária crônica. Embora a ciclosporina seja um agente altamente eficaz no tratamento da doença, ela deve ser preferida em pacientes com urticária crônica resistente a altas doses de anti-histamínicos e tratamento com omalizumabe, principalmente devido ao risco de efeitos colaterais que podem ocorrer durante o uso a longo prazo⁸.

10. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde⁹, que verse sobre **Urticária Crônica Espontânea** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Ciclosporina 100mg**, 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. 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 elas¹⁰.

12. De acordo com publicação da CMED¹¹, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹¹.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED a **Ciclosporina 100mg/mL (Sandimmun Neoral®)** solução oral possui Preço Fábrica o

⁷CRIADO, P. R. et al. Urticária. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, n. 6, p. 613-630, 2005. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962005000700008&script=sci_arttext>. Acesso em: 18 nov. 2020.

⁸ MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanb.* 2019;6(1):93-99. Published 2019 Feb 14.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6526977/>>. Acesso em: 18 nov. 2020.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#U>>. Acesso em: 14 ago. 2020.

¹⁰ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 18 nov. 2020.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 18 nov. 2020.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

valor de R\$ 354,04 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 442,55; **Ciclosporina 100mg/mL** (Sigmasporin Microral[®]) solução oral possui Preço Fábrica o valor de R\$ 362,37 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 452,96¹².

14. Por fim, elucida-se que a **UCE** 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.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047

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

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>>. Acesso em: 18 nov. 2020.