



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0252/2021

Rio de Janeiro, 30 de março de 2021.

Processo nº 5001840.05.2021.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED]
representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 e 11), emitidos em 07 de dezembro de 2020, pela médica [REDACTED], o Autor, nascido em 18/11/2007, acompanhado no referido instituto por **angioedema hereditário**, doença de evolução crônica que pode cursar com edema de vias aéreas superiores com risco de evolução para asfíxia aguda e morte. Atualmente, está em uso contínuo de Ácido Tranexâmico 250mg – 11 comprimidos/dia. É necessário acompanhamento clínico por tempo indeterminado, com consultas e exames laboratoriais regulares. Em caso de crise de angioedema necessita ter em domicílio **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert[®]) para ser utilizado em três possíveis crises. O medicamento será administrado sob supervisão médica em ambiente hospitalar. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): D84.1 - Defeitos no sistema complemento, e prescrito, o medicamento:

- **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert[®]) – administrar 11900UI (20UI/Kg), em ambiente hospitalar, em caso de crise aguda de angioedema hereditário. Necessita de 09 frascos, correspondentes a quantidade de dose necessária para o tratamento de 03 episódios agudos de angioedema.

**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 Portaria nº 007 de 18 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo 2018.

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.

2. O **angioedema hereditário (AEH)** é uma imunodeficiência primária do sistema complemento com herança autossômica dominante, heterogeneidade de locus e expressividade variável. O termo AEH é aplicado para o angioedema recorrente causado por excesso de bradicinina cuja forma de herança é autossômica dominante².

DO PLEITO

1. O **Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano (Berinert®)** é uma glicoproteína plasmática, o efeito terapêutico no angioedema hereditário é produzido pela reposição

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://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_angioedema-deficiencia-C1esterase_2016.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.



da atividade deficiente do inibidor de C1 esterase. Está indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH)².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se o Autor portador de **angioedema hereditário**. Atualmente, está em uso contínuo de Ácido Tranexâmico 250mg – 11 comprimidos/dia. Em caso de crise de angioedema necessita ter em domicílio **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI (Berinert®)** para ser utilizado em três possíveis crises (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 e 11).
2. Desataca-se que a classificação mais atualizada do AEH agrupa os pacientes naqueles com **deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH)**, codificado pelo gene SERPING1, e naqueles **sem deficiência de C1-INH (antigo tipo 3)**. A forma mais comum de AEH é aquela associada à deficiência do C1-INH. Ocorre em 80%-85% dos casos, e os níveis plasmáticos do C1-INH usualmente estão reduzidos em 5%-30% do normal. No tipo 2, que corresponde a 15%-20% dos casos, o C1-INH permanece com níveis séricos normais ou mesmo elevados, sendo diagnosticado mediante demonstração de que sua atividade está abaixo de 50% do normal. A classificação em tipo 1 e 2, portanto, depende da presença de defeitos quantitativos do C1-INH (tipo 1) ou de defeitos funcionais do C1-INH (tipo 2). Os pacientes com AEH não associado à deficiência de C1-INH, assim como crianças até 12 anos de idade, deverão ser considerados casos especiais e encaminhados para acompanhamento em serviços de referência¹.
3. Ressalta-se que o medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI (Berinert®)**, segundo a sua bula³ registrada na ANVISA está indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH). De acordo com documento médico (Evento 1_ANEXO2, pág. 7), o Autor é portador de **angioedema hereditário**. Não foi especificado qual o tipo angioedema hereditário, apresentado pelo Autor. Sendo assim, para que este Núcleo possa inferir com segurança acerca da indicação do referido medicamento, sugere-se que seja emitido novo documento médico, no qual a médica assistente esclareça qual a o tipo de angioedema hereditário apresentado pelo Requerente.
4. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI (Berinert®)** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro
5. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI (Berinert®)** **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto, até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC³ para o manejo da (CID-10): **D84.1 - Defeitos no sistema complemento**, quadro clínico apresentado pelo Autor.
6. Cumpre esclarecer que o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS 880, de 12 de julho de 2016¹, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)**. Por conseguinte, pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da

²Bula do medicamento Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano (Berinert®) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BERINERT>. Acesso em: 26 mar. 2021

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>. Acesso em: 26 mar. 2021.



Assistência Farmacêutica (CEAF), disponibiliza, aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, o medicamento: Danazol 100mg (cápsula) para profilaxia da crise. Já o tratamento das crises é predominantemente hospitalar e não inclui o uso do Danazol.

7. Destaca-se ainda, que o Danazol, medicamento disponibilizado pelo SUS para profilaxia a longo prazo de AEH, apresenta muitos eventos adversos e é contraindicado para uso em crianças, adolescentes e gestantes. Além disso, o Danazol não é eficaz no tratamento de crises agudas de angioedema, sendo que, no Brasil, este tratamento é predominantemente hospitalar. O inibidor da esterase-C1 humana é eficaz no tratamento de crises agudas e apresenta a vantagem de ser auto administrável, reduzindo o número de internações relacionadas às crises de angioedema. Entretanto, as evidências avaliadas não sustentam a recomendação de uso do inibidor da esterase-C1 humana como substituto do Danazol. Para que tal decisão seja tomada, são necessários estudos de maior qualidade e estudos de custo-efetividade. Dessa forma, pode-se recomendar fracamente o uso do inibidor da esterase-C1 humana em casos especiais, levando-se o alto custo do medicamento em consideração. Esses casos incluem gestantes, crianças, adolescentes e pacientes que são intolerantes ao Danazol ou pacientes com falha terapêutica após o uso de Danazol.

8. Cabe informar ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas, medicamentos genéricos ou similares, que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert®).

9. Em relação ao questionamento sobre *se há alguma contraindicação ou restrição médica ao tratamento*, cabe esclarecer que o medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert®) é contraindicado a hipersensibilidade conhecida a qualquer dos componentes do produto³.

10. No que concerne ao valor do pleito **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert®), no Brasil para um medicamento 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)⁵.

11. De acordo com publicação da CMED⁶, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo**

⁴CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE – CCATES. Eficácia, efetividade e segurança do inibidor da esterase-C1 humana para angioedema hereditário. PTC 06/2018. Disponível em: <<http://www.ccates.org.br/wp-content/uploads/2019/06/PTC-06-2018-esterase-c1.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2021.

⁵BRASIL 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: 26 mar. 2021.

⁶BRASIL. 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: 26 mar. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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 2013.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI** (Berinert[®]) possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 2577,43 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 1998,95, para o ICMS 20%⁷.

13. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1, pág. 7, item “5 - Do Pedido”, subitem “e”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “...bem como o que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde da Autor no curso do feito...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762>. Acesso em: 26 mar. 2021.