



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0800/2021

Rio de Janeiro, 18 de agosto de 2021.

Processo nº 5008903-29.2021.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Anakinra 100mg** (Kineret[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudos médicos do Complexo Hospitalar de Niterói (Evento 1_LAUDO5, págs. 1 e 2), emitido em 21 de julho e 27 de junho de 2021, pelo médico a Autora, 28 anos, portadora de **pleuropericardite** recidivante de natureza autoinflamatória (grupo de doença: **febre familiar do mediterrâneo**). Primeiro surto de pleuropericardite em 2019. Diversas internações devido a serosite recorrente com grave comprometimento na qualidade de vida por conta de dor tipo parietal, intensa, em região precordial e subscostal, acompanhada de fadiga, igualmente incapacitante. Achados secundários: anemia de doença crônica, VHS elevado e síndrome edemigênica generalizada. O quadro clínico foi exaustivamente examinado nas internações hospitalares sendo feito exames laboratoriais e de imagem comprovando pleurite e pericardite recidivantes de origem inflamatória. Foi tratada com diversos esquemas terapêuticos, envolvendo imunossuppressores, corticoterapia, AINES e Colchicina. Nenhum deles foi efetivo num prazo de acompanhamento de 6 a 12 meses, de modo que a mesma permanece com dor crônica, extremamente limitante, dependente de analgesia combinada, incluindo opióides (Morfina). Portanto, trata-se de paciente com de pleuropericardite recidivante, refratária ao tratamento convencional (Colchicina), sendo indicada terapia com imunobiológico subcutâneo **Anakinra 100mg** (Kineret[®]) por dia, continuamente. Necessita de tratamento imediato, a falta ou atraso do tratamento proposto significa alto risco de progressão e possibilidade de seqüela cardiopulmonar devido ao progresso inflamatório crônico flutuante (surto inflamatórios), o que aumenta a mortalidade. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E85.0 - Amiloidose heredofamiliar não-neuropática**.

**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 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 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.

6. 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.

10. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói"). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **amiloidose** é qualquer de um grupo de condições distintas caracterizadas por deposição extracelular de várias proteínas insolúveis. Essas proteínas podem se acumular localmente, causando relativamente poucos sintomas, ou se disseminar, envolvendo múltiplos órgãos e provocando graves insuficiências. A amiloidose pode ser primária ou secundária a várias infecções, condições inflamatórias ou doenças malignas. Na amiloidose sistêmica, proteínas amiloidogênicas na circulação formam depósitos em uma variedade de órgãos. Os principais tipos sistêmicos incluem: AL (amiloidose primária); **AF (amiloidose familiar)**: causada por hereditariedade de um gene mutante que codifica uma proteína propensa a enovelamento incorreto, mais comumente transtirretina (*TTR*); *ATTR*s (*ATTR* do tipo selvagem; anteriormente denominada amiloidose sistêmica senil ou *ASS*); AA (amiloidose secundária). **AF** é causada por herança de um gene que codifica uma proteína sérica mutada propensa à agregação, geralmente uma proteína abundantemente produzida pelo fígado. As proteínas séricas que causam AF são transtirretina (*TTR*) apolipoproteína A-I e apolipoproteína A-II, lisozima, fibrinogênio, gelsolina e cistatina C. Uma forma recentemente identificada em que especula-se que pode ser familiar é causada pelo fator quimiotático 2 de leucócitos na proteína sérica (*LECT2*); entretanto, uma mutação genética herdada específica para esse último tipo não foi claramente demonstrada¹.

2. A **febre familiar do Mediterrâneo** é uma doença autossômica recessiva caracterizada por surtos recorrentes de febre e peritonite, às vezes com **pleurite**, lesões cutâneas, artrite e, raramente, **pericardite**. A febre familiar do mediterrâneo é causada por mutações no gene *MEFV* no braço curto do cromossomo. A mutação é herdada de uma maneira autossômica recessiva. Mutações FMF são do tipo ganho de função, isto é, conferem atividade nova ou aumentada em uma proteína, com um aumento na dosagem gênica (mais cópias do gene anormal

¹MANUAL MSD. Amiloidose. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/amiloidose/amiloidose>>. Acesso em: 17 ago. 2021.



significam um efeito maior). A complicação mais significativa a longo prazo da FFM é insuficiência renal crônica causada pela deposição de proteína amiloide nos rins. Esta pode também ocorrer no trato gastrointestinal, fígado, baço, coração, testículos e tireoide. O tratamento é feito com Colchicina. Não é provável que iniciar a colchicina no pico da crise seja benéfico. Terapias alternativas por via subcutânea para aqueles que não respondem incluem Anacinra 100 mg, por via subcutânea, uma vez ao dia, Rilonacepte ou Canacinumabe. Os opioides, são, às vezes, necessários para aliviar a dor, mas devem ser administrados com prudência para evitar dependência².

3. **Pericardite** é a inflamação do pericárdio, geralmente com acúmulo de líquido. Pode ser causada por muitos distúrbios (p. ex., infecção, infarto do miocárdio, trauma, tumores e distúrbios metabólicos), mas com frequência é idiopática. Os sintomas incluem dor ou compressão torácica exacerbada muitas vezes por respiração profunda. A pericardite é o distúrbio pericárdico mais comum. Os distúrbios pericárdicos congênitos são raros. A pericardite pode ser: aguda, subaguda, crônica. A **pericardite crônica** é definida como pericardite persistente > 6 meses. O tratamento depende da causa, mas as medidas gerais incluem analgésicos, anti-inflamatórios, colchicina e, raramente, cirurgia³.

DO PLEITO

1. A **Anacinra** (Kineret[®]) pertence ao grupo farmacoterapêutico de imunomoduladores, inibidores de interleucina. É um antagonista do recetor humano da interleucina-1 (r-metHuIL-1ra) produzido em células de *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante. Está indicado para o tratamento de Artrite reumatoide (AR), Síndromes febris periódicas, Síndromes periódicas associadas à criopirina (CAPS), Doença de Still e Febre mediterrânica familiar (FMF) - deve ser administrado em associação com colchicina, se apropriado⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese segundo documentos médicos anexados aos autos (Evento 1_LAUDO5, págs. 1 e 2), trata-se de Autora, 28 anos, portadora de **pleuropericardite** recidivante de natureza auto inflamatória (grupo de doença: **Febre Familiar Do Mediterrâneo**), refratária ao tratamento convencional (Colchicina), sendo indicada terapia com imunobiológico subcutâneo **Anakinra 100mg** (Kineret[®])/dia, continuamente.

2. Quanto à indicação do pleito **Anakinra 100mg** (Kineret[®]) em outros países, de acordo com a bula da *Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)*⁴, registrada na *Agência Europeia de Medicamentos (EMA)*, consta que está indicado ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **febre familiar do Mediterrâneo** (Evento 1_LAUDO5, págs. 1 e 2).

3. Destaca-se que o medicamento **Anakinra 100mg** (Kineret[®]), atualmente **não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**, conforme análise no

²MANUAL MSD. Febre familiar do Mediterrâneo. Disponível em: < <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/s%C3%ADndromes-febris-peri%C3%B3dicas-heredit%C3%A1rias/febre-familiar-do-mediterr%C3%A2neo>>. Acesso em: 17 ago. 2021.

³MANUAL MSD. Pericardite. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/miocardite-e-pericardite/pericardite>>. Acesso em: 17 ago. 2021.

⁴Resumo das características do medicamento Anacinra (Kineret[®]) por Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kineret-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2021.



seu banco de dados referente a registro de produtos⁵, logo configura produto importado. Deste modo, **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Ressalta-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso⁶.

5. Considerando que o pleito **Anakinra 100mg** (Kineret[®]), trata-se de medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁷. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.

6. Segundo a literatura científica consultada, o tratamento da **Febre Familiar Do Mediterrâneo** consiste em medicamentos como Colchicina, às vezes Canacinumabe, **Anacinra** ou Rilonacept².

7. Contudo, informa-se que este Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT⁸ publicado ou em elaboração⁹ para da **Febre Familiar do Mediterrâneo**, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

8. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Anakinra 100mg** (Kineret[®]).

9. De acordo com os documentos médicos, a Autora foi tratada com diversos esquemas terapêuticos, envolvendo imunossuppressores, corticoterapia, AINES e **Colchicina**. Nenhum deles foi efetivo num prazo de acompanhamento de 6 a 12 meses, de modo que a mesma permanece com dor crônica, extremamente limitante, dependente de analgesia combinada, incluindo opióides (Morfina).

10. No que concerne ao valor do pleito **Anakinra 100mg** (Kineret[®]), 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)¹⁰.

⁵ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 17 ago. 2021.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2021.

⁷BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC Nº 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 17 ago. 2021.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 17 ago. 2021.

⁹BRASIL. 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: 17 ago. 2021.

¹⁰BRASIL 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 17 ago. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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 (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. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento pleiteado **Anakinra 100mg (Kineret[®])** não possui registro na ANVISA, assim não tem preço estabelecido pela CMED

¹²,

13. Quanto à solicitação advocatícia (Evento 1, INIC1, pág. 3, item “VI - Do Pedido”, subitens “B” e “E”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “...*bem como outros tratamentos, medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da autora ...*”, 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.

A 4ª Vara Federal de Niterói, 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
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹BRASIL. 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: 17 ago. 2021.

¹²BRASIL 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/cmec/precos/arquivos/lista_conformidade_20210809_174006783.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2021.