



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0281/2022

Rio de Janeiro, 05 de abril de 2022.

Processo nº 5002015-10.2022.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tacrolimo 1mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados e mais recentes acostados ao processo.
2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro e formulário do Componente Especializado da assistência Farmacêutica (Evento 1_ANEXO3, págs. 12 a 14), emitidos em 25 de março de 2022, pelo nefrologista , a Autora é portadora de **glomeruloesclerose segmentar e focal - GESF** com **síndrome nefrótica** e **edema** importante de membros inferiores. Teve recidivas frequentes da doença, com retorno da síndrome nefrótica e proteinúria acima de 4 gramas, com uso de corticoide e foi feita conversão para imunossupressor **Tacrolimo 1mg** – 2 vezes ao dia, com controle da proteinúria, fator a ser controlado a fim de postergar a piora da função renal e doença renal crônica. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N04 – Síndrome nefrótica** e **N04.0 – Síndrome nefrótica – anormalidade glomerular menor**.

**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. 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 **glomeruloesclerose focal e segmentar (GESF)** é uma doença glomerular e focal que afeta crianças e adultos, é causa da síndrome nefrótica e insuficiência renal crônica na infância. A lesão focal é caracterizada pelo surgimento de pequenas escleroses associadas ao colapso capilar em menos de 50% dos glomérulos renais, ou seja, apenas alguns glomérulos estão acometidos na biópsia e a lesão segmentar acomete as alças e os lóbulos dos glomérulos que foram acometidos. Uma vez acometido todo o glomérulo, esta é denominada de esclerose global. Cerca de 80% das GESF podem ser classificadas como primárias e as 20% restantes são chamadas de secundárias. GESF primária corresponde a cerca de 20% das síndromes nefróticas idiopáticas em crianças e cerca de 40% em adultos. As principais etiologias da GESF secundária são as causas genéticas (herança autossômica recessiva ou autossômica dominante). As outras causas também incluem: causas virais (efeito citopático direto sobre os podócitos HIV-1, parvovírus B19), causas tóxicas: necrose, apoptose ou desdiferenciação dos podócitos e as causas adaptativas: causadas por uma diminuição inicial da massa renal, com sobrecarga aos nefróns remanescentes¹.

2. A **síndrome nefrótica (SN)** é definida pela presença de proteinúria (>3,0-3,5 g/1,73m² /dia em adultos), hipoalbuminemia (<3,0g/dl) e edema, frequentemente acompanhada de hiperlipidemia, hipercoagulabilidade e outras alterações clínico-laboratoriais. Diversas lesões glomerulares podem desencadear a SN, sendo as condições mais comuns as glomerulopatias primárias e as formas secundárias de glomerulonefrite associadas a doenças sistêmicas. Para muitos pacientes, a SN é uma condição recidivante e crônica, cuja evolução varia de acordo com a glomerulopatia subjacente, impondo risco de progressão para doença renal crônica terminal (DRCT) e necessidade de terapia de substituição de função renal. Entre as causas primárias de SN, a **glomeruloesclerose segmentar e focal** e a glomerulopatia membranosa foram as mais prevalentes,

¹GARCIA, J. et al. Glomeruloesclerose focal e segmentar: avanços no diagnóstico e consenso no tratamento. Cuid Enferm. 2020 jul.-dez.; 14(2):265-269. Disponível em: <<http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2020v2/p.265-269.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

seguidas de nefropatia por IgA, alterações glomerulares mínimas e glomerulonefrite membranoproliferativa².

DO PLEITO

1. O **Tacrolimo** é um agente imunossupressor altamente potente, que demonstra sua atividade tanto em experimentos in vitro quanto in vivo. Prolonga a sobrevivência do receptor e dos órgãos transplantados em modelos animais de fígado, rins, coração, medula óssea, intestino delgado e pâncreas, pulmão e traqueia, pele, córnea e membros. Está indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes submetidos a transplantes alogênicos de fígado, rins e coração. Recomenda-se que tacrolimo seja utilizado concomitantemente com corticosteroides adrenais³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora portadora de **glomeruloesclerose segmentar e focal - GESF com síndrome nefrótica** e **edema** importante de membros inferiores. Teve recidivas frequentes da doença, com retorno da síndrome nefrótica e **proteinúria acima de 4 gramas**, com uso de corticoide e foi feito conversão para imunossupressor **Tacrolimo 1mg**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Tacrolimo 1mg possui indicação clínica off label, que não consta em bula**³ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **síndrome nefrótica**, conforme descrito em documentos médicos.

3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*” para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do Brasil (ANVISA)⁴.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁵.

5. Insta ressaltar que recentemente foi aprovada a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022**, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja **indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro** da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

6. Destaca-se que medicamentos imunossupressores usados para prevenir a rejeição aguda em transplante de órgãos têm sido testadas para o tratamento dos casos especiais de

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 08, de 14 de abril de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_SindromeNefroticaPrimariaAdulto.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2022.

³Bula do medicamento Tacrolimo por Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TACROLIMO>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

⁴MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

⁵BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 01 abr. 2022.



síndrome nefrótica primária (SNP) do adulto, embora o exato mecanismo de ação ainda não seja conhecido, e os estudos controlados ainda sejam poucos para estes medicamentos. Entre eles, estão os inibidores da calcineurina que diminuem a produção da interleucina², tais como a ciclosporina A (CsA) e o **tacrolimus** (FK). a terapêutica combinada tacrolimus e prednisona foi indicada nos casos de SNP da glomeruloesclerose segmentar e foca (GeSF) córticodependente e CsA resistente como alternativa para controlar a proteinúria a longo prazo⁶.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Tacrolimo 1mg** é **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) 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 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.

8. Acrescenta-se que para o tratamento da **Síndrome Nefrótica** o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos¹ (Portaria Conjunta Nº 08, de 14 de abril de 2020) e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no CEAF, os medicamentos: Ciclofosfamida 50mg (drágea) e Ciclosporina 100mg (cápsula). Já os diuréticos: Hidroclorotiazida 25mg e Furosemida 40mg; anti-hipertensivos: Enalapril 5, 10 e 20mg, Espironolactona 25mg e 100mg e Losartana Potássica 50mg; Glicocorticoide: Prednisona 5 e 20mg – **são disponibilizados** pela Secretaria Municipal de Saúde no âmbito da Atenção Básica, conforme previsto na REMUME/Niterói. A dispensação é de responsabilidade das Unidades Básicas de Saúde, por meio da apresentação de receituário. O PCDT da **Síndrome Nefrótica no adulto, caso da Autora, não prevê o uso do medicamento pleiteado, Tacrolimo 1mg.**

9. Segundo o protocolo supracitado a **síndrome nefrótica** é uma das apresentações clínicas da **glomeruloesclerose focal e segmentar (GESF)**. Uma das peculiaridades dessa condição é a proteinúria não seletiva e que, em geral, pode acompanhar-se de algum grau de hematúria microscópica e de hipertensão arterial. O tratamento “específico” (imunossupressor) deve ser realizado apenas nos pacientes com GESF que se apresentam com síndrome nefrótica. A Prednisona é o tratamento de primeira escolha para a GESF. A Ciclosporina utilizada na dose de 3 a 5 mg/kg/dia, por via oral, dividida em duas tomadas (de 12/12 h) nos primeiros seis meses, deve depois desses meses ter a dose reduzida conforme a resposta ao tratamento. O nível sérico da ciclosporina deve ser medido nos casos que não apresentarem resposta ao tratamento, com o intuito de se certificar de que existe nível terapêutico (deve ser de 100 a 200ng/mL). Se houver persistência da síndrome nefrótica, considerar resistência a ciclosporina após 16 semanas consecutivas de tratamento com nível sérico adequado deste imunossupressor¹.

10. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Demandante **não se encontra** cadastrada no CEAF para o recebimento dos medicamentos ofertados pelo SUS.

⁶ ANDRADE, C.F.A. et al. Tratamento da Síndrome nefrótica primária do adulto. J Bras Nefrol Volume XXVI - nº 1 - março de 2004. Disponível em: < https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n1a06.pdf />. Acesso em: 01 abr. 2022.



11. Reitera-se que em documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_ANEXO3, págs. 12 a 14), foi informado que a Autora “... *Teve recidivas frequentes da doença, com retorno da síndrome nefrótica e proteinúria acima de 4 gramas, com uso de corticoide e foi feita conversão para imunossupressor Tacrolimo 1mg...*”. Entretanto, **não houve menção de uso e/ou contraindicação dos medicamentos Ciclosporina e Ciclofosfamida.** Assim sugere-se a médica assistente que avalie a possibilidade de utilização dos demais medicamentos (ainda não utilizados) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento da Autora ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contraindicação.

12. Dessa forma, **sendo autorizado o uso de um dos medicamentos preconizados,** estando a Autora dentro dos **critérios para dispensação,** e ainda cumprindo **o disposto** nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e 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, a mesma **deverá efetuar cadastro,** por meio do comparecimento à **Policlínica Regional Carlos Antônio da Silva,** situada na **Av. Janssem de Mello, s/nº, São Lourenço, tel.: 2622-9331,** munida da seguinte documentação: **Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, 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 (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que 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, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT**

13. No que concerne ao valor do pleito **Tacrolimo 1mg,** 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)** ⁷.

14. De acordo com publicação da CMED⁸, 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Tacrolimo 1mg** com 100 cápsulas possui o menor preço de fábrica consultado,

⁷BRASIL 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: 01 abr. 2022.

⁸BRASIL. 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 01 abr. 2022.



correspondente a R\$ 476,26 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 381,01, para o ICMS 20% ⁹

É o parecer.

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

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

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

⁹BRASIL 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/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf >. Acesso em: 01 abr. 2022.