



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0966/2022

Rio de Janeiro, 15 de setembro de 2022.

Processo nº 5000318.34.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 4 do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1_ANEXO2, págs. 15 a 21), emitidos em 30 de agosto e 19 de julho de 2022, pelo médico a Autora, 68 anos, em acompanhamento no setor de Oftalmologia referido hospital, é portadora de **síndrome de Sjögren**, diagnosticada em março de 2016 (anti RO>240; anti LA >320; FAN >1/1280 padrão nuclear). Está em uso de Hidroxicloroquina e necessita de **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®) para uso diário e controle do quadro de xerofthalmia grave. Não houve melhora com outros medicamentos, lubrificantes com diferentes princípios ativos. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M35.0 - Síndrome seca [Sjögren]**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®) – aplicar 1 gota de 8/8 horas em ambos os olhos.

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 **síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune crônica, de etiologia desconhecida e com caráter progressivo. É uma doença inflamatória sistêmica que evolui com infiltração linfoplasmocitária as glândulas exócrinas. Afeta ambos os sexos, porém mais prevalente no feminino com uma proporção de nove mulheres para cada homem. Todas as idades são atingidas pela SS, mas a incidência é significativa na quarta e quinta década de vida. A prevalência na população geral difere entre os estudos, pois dependem dos critérios de classificação usada, com variações de 0,6% a 4% dos adultos. É uma enfermidade que altera principalmente a qualidade de vida do paciente. Na SS a desordem autoimune provoca tanto manifestações específicas quanto sistêmicas. Os principais alvos da inflamação são as glândulas salivares e lacrimais, provocando a xeroftalmia e xerostomia. Outras glândulas exócrinas, incluindo os presentes no pâncreas, na mucosa do intestino, na árvore brônquica, na vagina e as glândulas sudoríparas podem também ser afetadas, causando sintomas cutâneos, musculoesqueléticos, respiratórias, genito-urinárias, vasculares e psiquiátricas¹.
2. A **Síndrome do olho seco**, também chamada de ceratoconjuntivite seca (KCS), é uma doença multifatorial do filme lacrimal e da superfície ocular que resulta em desconforto ocular, distúrbios visuais e instabilidade lacrimal, com potencial dano à córnea e à conjuntiva. Sua prevalência no mundo varia de 5% a 34%, aumentando significativamente com a idade. Fatores de risco para a síndrome do olho seco incluem idade acima de 50 anos, sexo feminino, ambientes com baixa umidade, exposição à fumaça, medicações sistêmicas e doenças autoimunes. A superfície ocular é protegida pelas lágrimas. O filme lacrimal é composto por 3 camadas: camada lipídica (mais anterior), seguida pela camada aquosa (intermediária) e pela camada mucinosa (mais profunda), que está intimamente ligada ao epitélio corneano e conjuntival. Um filme lacrimal saudável depende de uma interação sinérgica das glândulas lacrimais, pálpebras e superfície ocular,

¹PACHE, R. et al. Manifestações clínicas e comorbidades da síndrome de Sjögren: uma revisão sistemática. Revista Uningá Review. V.30, n.2, pp.52-60 (Abr - Jun 2017). Disponível em: < https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170503_211016.pdf>. Acesso em: 15 set. 2022



que juntas compõem a unidade funcional lacrimal. A disfunção de qualquer componente dessa unidade funcional lacrimal pode levar à doença do olho seco².

3. A síndrome do olho seco é classificada em dois grandes grupos: deficiência na produção aquosa (hiposecretória) e excesso em sua evaporação, podendo ocorrer as duas situações concomitantemente. O excesso de evaporação lacrimal é a forma mais comum de KCS, seguido pela combinação das duas formas e, menos comumente, pela deficiência na produção aquosa. Em ambas situações ocorre um aumento na osmolaridade do filme lacrimal e inflamação da superfície ocular. Na deficiência de produção aquosa há uma diminuição na produção lacrimal. Esta é subdividida em: Síndrome de Sjögren, primária ou secundária; e não associada à Síndrome de Sjögren. Na deficiência aquosa relacionada à Síndrome de Sjögren ocorre infiltração inflamatória da glândula lacrimal levando a destruição celular e hiposecreção lacrimal. Na forma primária, a ocorrência de olho seco (xerofalmia) está acompanhada de boca seca (xerostomia) e presença de autoanticorpos, indicando doença autoimune. Na forma secundária, ocorre características da Síndrome de Sjögren primária associadas à evidência de outra doença autoimune do tecido conectivo, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener, esclerose sistêmica, dermatopolimiosite, esclerose biliar primária ou doença mista do tecido conjuntivo².

DO PLEITO

1. A **Ciclosporina emulsão oftálmica (Restasis®)** apresenta atividade anti-inflamatória/imunomoduladora por inibir a ativação do NF-kB, um fator nuclear envolvido na regulação dos genes de citocinas de resposta imune e pró-inflamatória, como TNF, IL-1, IL-2, e IL-8. A emulsão oftálmica está indicada para aumentar a produção de lágrimas em pacientes cuja produção é supostamente suprimida devido à inflamação ocular associada à ceratoconjuntivite seca (síndrome do olho seco)³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se Autora, 68 anos, portadora de **síndrome de Sjögren**, diagnosticada em março de 2016. Está em uso de Hidroxicloroquina e necessita de **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®) para uso diário e controle do quadro de xerofalmia grave.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**³ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora. Contudo, **Ciclosporina emulsão oftálmica 0,05%** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Considerando o caso em tela, informa-se que o Ministério da Saúde, até o momento, **não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁴)** para o tratamento de **Síndrome seca [Sjögren]** - quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**.

²BERNARDI, F.R. et al. Olho seco: diagnóstico e manejo. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/879781/olho-seco-diagnostico-e-manejo-fernanda-rangel-bernardi.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2022.

³Bula do medicamento Ciclosporina (Restasis®) por Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=RESTASIS>>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas#S>>. Acesso em: 15 set. 2022.



4. Ademais, destaca-se que o medicamento pleiteado **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®) ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁵.
5. Elucida-se ainda que, a **síndrome de Sjögren**, como todas as doenças reumáticas imunomediadas, são crônicas e necessitam de acompanhamento por tempo indeterminado. Embora não exista ainda cura, é possível alcançar remissão (controle da doença), principalmente quando o diagnóstico é precoce. É uma doença pouco diagnosticada e pouco estudada, por isso ainda não consta Síndrome de Sjögren nas bulas dos medicamentos usados para alcançar controle e remissão da doença (hidroxicloroquina, metotrexate, azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida, **ciclosporina**, imunoglobulina, corticoides, terapia biológica). Apenas os medicamentos sintomáticos foram testados e têm eficácia comprovada por grandes estudos controlados (ensaios clínicos). Embora estes medicamentos não mudem a evolução natural da doença, são importantes na função e no conforto dos sintomas. São eles os substitutos de saliva e lágrima, a ciclosporina colírio, a pilocarpina, a acetilcisteína e o óleo de linhaça (ou outra fonte de ômega 3). Atualmente, novos tratamentos imunobiológicos estão sendo estudados e espera-se que, em poucos anos, haja opções eficazes, não só para o controle dos sintomas, mas também para o controle dos mecanismos de doença⁶.
6. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁷.
7. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.
8. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Ciclosporina 0,05%** (Restasis®) emulsão ocular com 30 flaconetes possui preço de fábrica R\$ 199,85 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 156,82, para o ICMS 20%⁷.

É o parecer.

Ao Juízo 4 do Núcleo da Justiça 4.0, 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

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 15 set. 2022.

⁶SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Cartilha de Orientações de Síndrome de Sjögren. Disponível em: <<https://screumatologia.com.br/wp-content/uploads/2019/01/cartilhasbr-sindrome-sjogren.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2022

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 15 set. 2022.