



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0031/2023

Rio de Janeiro, 16 de janeiro de 2023.

Processo nº 5098974-46.2022.4.02.5101,
ajuizado por
neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 2000UI** (Berinert®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo e receituário médicos do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1_LAUDO7_Páginas 1 e 2; Evento 1_RECEIT8_Página 1), emitidos em 22 de novembro de 2022, pela médica o Autor, 13 anos, tem diagnóstico de **angioedema hereditário**. Em uso regular de Acido Tranexâmico, vem apresentando efeitos colaterais ao referido medicamento, como dor torácica, tontura, síncope, alterações gastrointestinais frequentes, aumento do apetite e alterações no peso. Além do quadro descrito, mesmo em uso da dose máxima, vem apresentando crises frequentes de angioedema, com três quadros importantes no último ano. Foi participada que o Autor já necessitou de *internação hospitalar* por crise de angioedema facial, quadro que denota maior gravidade e risco de morte por edema de glote.

2. O medicamento Danazol – tratamento de segunda linha, não está indicado ao Autor devido a sua faixa etária. O Danazol por causar fechamento precoce das epífises e distúrbio de crescimento, além de hepatotoxicidade, virilização e alteração do perfil lipídico.

3. À vista do quadro descrito, foi indicado ao Autor o seguinte tratamento:

- **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 2000UI** (Berinert®) – aplicar 03 frascos por via subcutânea a cada 3-4 dias. Uso contínuo. Peso do Autor: 90kg.

Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D84.1 – Defeitos no sistema complemento**.

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 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.

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 frequente. O **angioedema hereditário (AEH)** é uma imunodeficiência primária do sistema complemento com herança autossômica dominante, heterogeneidade de locus e expressividade variável¹.

DO PLEITO

1. O **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** bloqueia a via clássica do sistema complemento inativando os componentes enzimáticos ativos C1s e C1r. A enzima ativa forma um complexo com o inibidor em uma estequiometria de 1:1. O efeito terapêutico deste

¹ BRASIL. 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_angioedema-deficiencia-c1esterase_2016.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.



inibidor no angioedema hereditário é produzido pela reposição da atividade deficiente do inibidor de C1 esterase. O **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 2000UI** (Berinert®) é indicado para a prevenção de rotina do **Angioedema Hereditário** tipo I e II (AEH) em crianças a partir de 8 anos e adultos².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, 13 anos, com **angioedema hereditário**, atualmente em uso regular de Ácido Tranexâmico, vem apresentando **efeitos colaterais** ao referido medicamento. Não tem indicação para Danazol devido a sua faixa etária. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert®).

2. Destaca-se que a classificação mais atualizada para o AEH agrupa os pacientes **com deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH)**, codificado pelo gene SERPING1, e pacientes **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** (Berinert®), segundo a sua bula² registrada na ANVISA está indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo 1 e 2 (AEH). De acordo com documento médico (Evento 1, LAUDO7, Páginas 1 e 2), 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 2000UI** (Berinert®) **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

5. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 2000UI** (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

² ANVISA. Bula 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/#/medicamentos/25351457294201085/?nomeProduto=Berinert%C2%AE>>. Acesso em: 16 jan. 2023.

³ Comissão 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: 16 jan. 2023.



de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da 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 (Autor tem 13 anos de idade)** 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 Danazol⁴.

8. Cabe informar ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município 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 2000UI** (Berinert®).

9. No que concerne ao valor do pleito **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 2000UI** (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.

10. 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 (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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 2000UI** (Berinert®) possui o

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: 16 jan. 2023.

⁵BRASIL 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/cmmed>>. Acesso em: 16 jan. 2023.

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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 16 jan. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 12208,71 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 9580,17, para o ICMS 20%⁷.

É o parecer.

**À 28ª Vara 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
ID: 5083037-6

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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: < https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv2023_01_v2.pdf/@/download/file/lista_conformidade_pmv2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.