



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1512/2023

Rio de Janeiro, 26 de outubro de 2023.

Processo nº 5010253-36.2023.4.02.5117,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **ácido ursodesoxicólico 150mg** (Ursacol[®]), **acetato de retinol (vitamina A) 50.000 U.I/ml + colecalciferol (vitamina D) 10.000 U.I/ml** (Ad-Til[®]) e **vitamina E 400mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1, LAUDO7, Página 1), emitido em 28 de setembro de 2022, pela médica a Autora, 14 anos, portadora de diabetes mellitus tipo 1 insulínodépendente e **cirrose hepática de padrão biliar de origem isquêmica** (pós descompensação do diabetes mellitus e infecção grave). Em uso de ácido ursodesoxicólico (750mg/dia) com boa resposta clínica e dos exames laboratoriais, sendo imprescindível seu uso a fim de retardar o máximo possível a necessidade de transplante hepático. No entanto, família de grande vulnerabilidade social e sem condições financeiras de arcar com o custo do **ácido ursodesoxicólico** e das vitaminas lipossolúveis - **acetato de retinol (vitamina A) 50.000 U.I/ml + colecalciferol (vitamina D) 10.000 U.I/ml** (Ad-Til[®]) e **vitamina E 400mg**, 1 vez por semana, importantes para seu tratamento e diminuição da morbidade de sua doença.

2. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K74.4 - Cirrose biliar secundária**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 006/SEMSADC/2022, publicada no Diário Oficial do Município, de 11 de fevereiro de 2022 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Colangiopatia isquêmica**, a lesão isquêmica da via biliar pode ser dividida, grosseiramente, em três tipos: necrose com formação de bilomas, descamação epitelial com obstrução biliar e fibrose com estenose ductal. O primeiro ocorre geralmente como consequência de insuficiência arterial severa com necrose de toda a espessura da parede do ducto, seguida de descontinuidade parietal e formação de bilomas. O segundo é decorrente de um suprimento arterial insuficiente mais brando, com descamação do epitélio, que se acumula no lúmen do ducto, podendo levar a obstrução biliar. Esse epitélio descamado forma moldes intraductais, que na RM são hiperintensos em T1 e hipointensos em T2, semelhantes a cálculos. Cronicamente, esses dois tipos de acometimento ocasionam fibrose e estenose ductal, que pode ser focal ou difusa. Nesta fase, os achados de colangiopatia isquêmica podem se assemelhar à colangite esclerosante primária. Portanto, o contexto clínico adequado e a evidência direta de trombose da artéria hepática são fundamentais para o raciocínio diagnóstico¹.
2. A **cirrose biliar secundária** (SBC) representa uma forma única de cirrose que se desenvolve no fígado secundária à obstrução biliar persistente².

DO PLEITO

1. O **Ácido Ursodesoxicólico** é um ácido biliar fisiologicamente presente na bile humana, embora em quantidade limitada. Tem ação colerética convertendo a bile litogênica em

¹ Zacarias, M. S. et. Al. Colangiopatias não neoplásicas: uma abordagem algorítmica. Artigo de Revisão. Radiol Bras 53 (4). Jul-Aug 2020. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0069>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/WNNkKWJFDy8RM6xDvcgbJ7z/?lang=pt#>. Acesso em: 26 out. 2023.

² Chang J. G., et. Al. Single-Center Experience of Living Donor Liver Transplantation for Patients With Secondary Biliary Cirrhosis. Transplant Proc. 2021 Jan-Feb;53(1):98-103. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.10.044. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33339650. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33339650/>. Acesso em: 26 out. 2023.



uma bile não litogênica prevenindo a formação e favorecendo a dissolução gradativa dos cálculos. Está indicado para doenças hepato-biliares e colestáticas crônicas nas seguintes situações: Dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase ou coledocolitíase sem colangite ou colecistite por cálculos não radiopacos com diâmetro inferior a 1,5 cm, que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma, ou que apresentam supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal; tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária; litíase residual do colédoco ou síndrome pós-colecistectomia; dispepsia na vigência de colelitíase ou pós-colecistectomia; discinesias de conduto cístico ou da vesícula biliar e síndromes associadas; hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; terapêutica coadjuvante da litotripsia extracorpórea para a dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase; alterações qualitativas e quantitativas da bile (colestases), inclusive profilaxia dos cálculos biliares após cirurgia bariátrica ou rápida perda ponderal (devido a supersaturação do colesterol)³.

2. **Acetato de retinol (vitamina A) + colecalciferol (vitamina D) (Ad-Til®)** é indicado para tratamento e prevenção dos estados carenciais de vitaminas A e D principalmente nas fases de crescimento, em casos de raquitismo, osteomalacia e auxiliar do sistema imunológico⁴.

3. **Vitamina E** é indicado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas; suplemento vitamínico em estados de convalescença; suplemento vitamínico com ação antioxidante⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 14 anos, portadora de **cirrose hepática de padrão biliar de origem isquêmica** (pós descompensação do diabetes mellitus e infecção grave), sendo prescrito o medicamento **ácido ursodesoxicólico 150mg (Ursacol®)**, **acetato de retinol (vitamina A) 50.000 U.I/ml + colecalciferol (vitamina D) 10.000 U.I/ml (Ad-Til®)** e **vitamina E 400mg**.

2. Nos cirróticos também ocorrem alterações no metabolismo lipídico. Níveis de ácidos graxos e corpos cetônicos estão aumentados, assim como a produção deste último. Além disso, verifica-se déficit de vitaminas lipossolúveis devido à absorção inadequada, esteatorreia e colestase⁶.

3. Diante do exposto, informa-se que as vitaminas lipossolúveis pleiteadas - **acetato de retinol (vitamina A) 50.000 U.I/ml + colecalciferol (vitamina D) 10.000 U.I/ml (Ad-Til®)** e **vitamina E 400mg** podem ser utilizadas para o manejo do quadro clínico da Autora, conforme documento médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1).

4. Cumpre esclarecer que o medicamento **ácido ursodesoxicólico 150mg (Ursacol®)** não apresenta indicação em bula³ para o tratamento da **cirrose biliar secundária**, quadro clínico apresentado pela Autora. Seu uso, nesta situação, configura uso *off-label*.

³Bula do Medicamento Ácido Ursodesoxicólico por EMS S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=%C3%A1cido%20ursodesoxic%C3%B3lico>>. Acesso em: 26 out.

⁴Bula do medicamento Acetato de retinol (vitamina A) + colecalciferol (vitamina D) (Ad-Til®) por Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=AD-TIL>. Acesso em: 25 out. 2023.

⁵ Bula do medicamento Vitamina E 400UI por Belfar LTDA. Disponível em:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VITAMINA%20E%20400UI>. Acesso em: 25 out. 2023.

⁶ Nutrição em paciente cirrótico. HU Revista, Juiz de Fora, v. 39, n. 3 e 4, p. xx-xx, jul./dez. 2013. Disponível em:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1917/2228-12868-1-pb.pdf>. Acesso em: 25 out. 2023.



5. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode ainda estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. O uso *off label* é feito por conta e risco do médico que o prescreve⁷.
6. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.
7. Acrescenta-se que, na presente data não foi verificada por este Núcleo evidência científica robusta que possibilite inferir acerca da eficácia e segurança da utilização do pleito ácido ursodesoxicólico no tratamento de pacientes com cirrose biliar secundária.
8. O **ácido ursodesoxicólico 150mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da colangite biliar primária – CBP, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 47 de 16 de novembro de 2018⁸, **somente para a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) - K74.3 Cirrose biliar primária** (Colangite destrutiva não-suprativa crônica).
9. Cabe ressaltar que o quadro clínico apresentado pela Autora se trata de **cirrose hepática de padrão biliar de origem isquêmica; cirrose biliar secundária (CID-10: K74.4). Portanto, segundo quadro clínico descrito nos documentos médicos, a Autora não possui a CID-10 autorizada para recebimento pelas vias administrativas.**
10. Os medicamentos **acetato de retinol (vitamina A) 50.000 U.I/ml + colecalciferol (vitamina D) 10.000 U.I/ml (Ad-Til®) e vitamina E 400mg não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS no âmbito do Município de São Gonçalo e do estado do Rio de Janeiro.
11. Acrescenta-se que os medicamentos **ácido ursodesoxicólico, acetato de retinol (vitamina A) + colecalciferol (vitamina D) e vitamina E não foram avaliados** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁹ para tratamento de **cirrose biliar secundária**, bem como, **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹⁰ publicado para o manejo da referida doença, e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**
12. Os medicamentos pleiteados apresentam registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

⁷ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 25 out. 2023.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – nº 392. Ácido ursodesoxicólico para colangite biliar primária. Outubro 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Acidoursodesoxicolico_ColagiteBiliar.pdf>. Acesso em: 26 out. 2023.

⁹MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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: 25 out. 2023.

¹⁰Comissão 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>>. Acesso em: 25 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. No que concerne ao valor do pleito **Ácido Ursodesoxicólico 150mg**, 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)¹¹.

14. De acordo com publicação da CMED¹², 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 contemplan medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%¹³:

- **Ácido Ursodesoxicólico 150mg** com 30 cápsulas possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 114,98 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 90,23;
- **Acetato de retinol (vitamina A) 50.000 U.I/ml + colecalciferol (vitamina D) 10.000 U.I/ml (Ad-Til®)** solução oral frasco 10ml possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 8,41 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 6,60;
- **Vitamina E 400mg** com 30 cápsulas possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 23,23 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 18,23.

É o parecer.

**À 5ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹BRASIL 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: 26 out. 2023.

¹²BRASIL. 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 out. 2023.

¹³BRASIL 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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_07_v1.pdf/view>. Acesso em: 26 out. 2023.