



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1677/2023

Rio de Janeiro, 01 de dezembro de 2023.

Processo nº 5113451-40.2023.4.02.5101,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tacrolimo 1mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado o documento médico datado anexado ao processo.
2. De acordo com o documento médico da Policlínica Piquet Carneiro (Evento 1_OUT8_Página 1), emitido pela médica em 23 de outubro de 2023, a Autora, 14 anos, foi diagnosticada com **hepatite autoimune** em 2020. Apresenta **cirrose com hipertensão portal, plaquetopenia e varizes no esôfago**. Apresentou mielotoxicidade com Azatioprina, com necessidade de suporte transfusional. Atualmente, está em uso de Prednisona, com resposta parcial ao tratamento e biópsia indicando atividade inflamatória presente. Desse modo, foi prescrito à Autora **Tacrolimo** para controle adequado da atividade necroinflamatória e interrupção da progressão ao dano hepático, prevenindo *flair* de atividade de doença que pode cursar com hepatite aguda grave e risco de morte.

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.

QUADRO CLÍNICO

1. A **hepatite autoimune (HAI)** é doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeantes ainda não estão estabelecidos. A fisiopatogenia da doença é pouco conhecida; provavelmente, decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infecciosos, drogas ou toxinas). Apresenta ocorrência universal e sua prevalência mundial permanece desconhecida. A apresentação típica da doença, em 50% dos casos, é de paciente com início insidioso (semanas a meses) de letargia e astenia, com alterações laboratoriais e achados de exame físico sugestivos de hepatopatia crônica ou mesmo cirrose estabelecida. Metade desses pacientes refere episódio prévio de icterícia ou estão icterícios. Em 30-40%, principalmente em pacientes mais jovens, a doença se apresenta de forma aguda, mimetizando hepatite viral ou tóxico-medicamentosa. Formas assintomáticas são pouco frequentes, com aumento de aminotransferases detectado em exames de rotina ou durante acompanhamento de doenças extra-hepáticas. Doenças autoimunes extra-hepáticas concomitantes são comuns e sua frequência varia de acordo com a casuística¹.

DO PLEITO

1. O **Tacrolimo** é indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes submetidos a transplantes alogênicos de fígado, rins e coração. Recomenda-se que o **Tacrolimo** seja utilizado concomitantemente com corticosteroides adrenais².

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA – SBH. Definição e aspectos clínicos: hepatite autoimune. Disponível em: <https://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2023.

² Bula do medicamento Tacrolimo (Tarfic®) por Libbs Farmacêutica. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100330160>>. Acesso em: 01 dez. 2023.



III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **hepatite autoimune** e biópsia indicando atividade infamatória presente. Necessita fazer uso de **Tacrolimo** para controle adequado da atividade necroinflamatória.
2. Visando analisar o uso do **Tacrolimo** para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para o tratamento da **hepatite autoimune**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.
3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.
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 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off-label* do medicamento **Tacrolimo** no tratamento da **hepatite autoimune**.
5. 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.
6. Destaca-se que, até o presente momento, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) **não avaliou** o medicamento **Tacrolimo** para o tratamento do **hepatite autoimune**⁴.
7. Considerando que o uso *off-label* é uma prática clínica, em muitos casos, correta, este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Tacrolimo** no tratamento da **hepatite autoimune**.
8. Até 20% dos pacientes com HAI acabam não respondendo ou sendo intolerantes ao tratamento imunossupressor de primeira linha⁵. Um estudo retrospectivo avaliou pacientes com HAI refratários à corticoterapia que receberam tratamento imunossupressor de resgate com Tacrolimo. Seu resultado mostrou que o Tacrolimo foi seguro e bem tolerado e que uma parcela significativa dos pacientes com ele tratados, apresentaram melhora nos parâmetros laboratoriais e histológicos hepáticos⁶.

³ 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: 01 dez. 2023.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 01 dez. 2023.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 9 de maio de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100330160>>. Acesso em: 01 dez. 2023.

⁶ AQEL BA, MACHICAO V, ROSSER B, SATYANARAYANA R, HARNOIS DM, DICKSON RC. Efficacy of tacrolimus in the treatment of steroid refractory autoimmune hepatitis. J Clin Gastroenterol. 2004 Oct;38(9):805-9. Disponível em: <https://journals.lww.com/jcge/abstract/2004/10000/efficacy_of_tacrolimus_in_the_treatment_of_steroid.17.aspx>. Acesso em: 01 dez. 2023.



9. Um ensaio clínico avaliou 21 pacientes com HAI que foram tratados com Tacrolimo. Seus resultados evidenciaram que, após 3 meses de terapia, os níveis médios de TGP e TGO foram reduzidos respectivamente em 80% e 70%, mostrando assim que o Tacrolimo pode ser eficaz de maneira relativamente rápida no tratamento da HAI⁷.

10. Isto posto, convém resgatar que a Autora apresentou mielotoxicidade com Azatioprina e, atualmente, está em uso de Prednisona, com resposta parcial ao tratamento. Deste modo, o medicamento pleiteado – **Tacrolimo**, pode ser configurar uma opção terapêutica no tratamento Autora.

11. Quanto à disponibilização, informa-se que o **Tacrolimo 1mg – é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, **a doença da Demandante – hepatite autoimune, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Tacrolimo de forma administrativa**.

12. A título de esclarecimento adicional, para o tratamento da **hepatite autoimune**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**⁵ desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Prednisona comprimido 5mg e 20mg e Azatioprina comprimido 50mg.

13. Diante do exposto e considerando o relato médico que a Autora já fez uso de Azatioprina e Prednisona, entende-se que os medicamentos fornecidos pelo SUS **não configuram opções terapêuticas no caso da Autora**.

14. O medicamento pleiteado apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

15. No que concerne ao valor dos medicamentos pleiteados, 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)⁸.

16. De acordo com publicação da CMED, 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 2013⁸.

⁷ VAN THIEL DH, WRIGHT H, CARROLL P, ABU-ELMAGD K, RODRIGUEZ-RILO H, MCMICHAEL J, IRISH W, STARZL TE. Tacrolimus: a potential new treatment for autoimmune chronic active hepatitis: results of an open-label preliminary trial. Am J Gastroenterol. 1995 May;90(5):771-6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3022515/>>. Acesso em: 01 dez. 2023.

⁸ BRASIL 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: 01 dez. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁹:

- **Tacrolimo 1mg** – apresenta preço de fábrica R\$ 1.351,75 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 1.060,72.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹ BRASIL 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231109_124339755.pdf/@@download/file>. Acesso em: 01 dez. 2023.