



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1689/2023

Rio de Janeiro, 20 de dezembro de 2023.

Processo nº 5014889-42.2023.4.02.5118,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Duque de Caxias**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao alimento em pó para dietas com restrição de fenilalanina e tirosina, adicionado de vitaminas e minerais (**TYR Anamix Infant®**) e ao medicamento **Nitisinona 4mg/mL** (Orfadin®).

I – RELATÓRIO

1. Em documentos médicos acostados (Evento 1, LAUDO10, Páginas 1 e 2), emitidos em 07 de novembro de 2023, em receituário do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – IPPMG/UFRJ, pela médica , consta que o autor apresenta diagnóstico recente de **tirosinemia tipo 1 e desnutrição energético-proteico grave**, doença metabólica causada pela deficiência da enzima fumarilacetoacetato hidrolase (FAH), que leva ao acúmulo progressivo de metabólitos tóxicos para o fígado, rim e cérebro. O tratamento se baseia em restrição de proteína com uso de fórmula metabólica específica para esta doença, isenta de fenilalanina e tirosina, e da medicação NTBC, Nitisinona (Orfadin®), que interfere com a produção de metabólitos tóxicos, melhorando o curso da doença. O paciente deve fazer uso de dieta restrita em proteína com produtos aprotéicos:

- Fórmula metabólica (**TYR Anamix Infant®**) – 140g/dia, 10 latas de 400g/mês;
- **Nitisinona 4mg/mL** (Orfadin®) – 1 ml de 12 em 12 horas, uso contínuo.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. De acordo com a RDC nº 460 de 21 de dezembro de 2020, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo são alimentos para fins especiais formulados especificamente para o manejo dietético de indivíduos portadores de erros inatos do metabolismo, administrados por via oral e, opcionalmente, para uso via tubo, apresentados em formas farmacêuticas e utilizados sob supervisão de médico ou nutricionista.

2. 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.

3. 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. 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.
5. 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.
6. 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).
7. 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.
8. 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.
9. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Belford Roxo, disponível no Portal da Prefeitura de Belford Roxo: <<https://transparencia.prefeituradebelfordroxo.rj.gov.br/>>.
10. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **tirosinemia tipo 1** é uma doença é autossômica recessiva causada pela deficiência da fumarilacetoacetato hidroxilase, uma importante enzima para o metabolismo da tirosina. A doença pode manifestar-se como uma insuficiência hepática de forma fulminante no período neonatal; ou, nos lactentes maiores e nas crianças, como uma hepatite indolente sub-clínica, neuropatia periférica dolorosa, disfunção tubular renal. Os que sobrevivem em prazo prolongado têm alto risco de desenvolver carcinoma hepático. Sugere-se o diagnóstico da tirosinemia tipo I é pelos níveis plasmáticos elevados de tirosina; é confirmado por exames genéticos ou altos níveis plasmáticos ou urinários de succinilacetona, bem como pela baixa atividade do fumaril acetoacetato hidroxilase nas células do sangue ou em amostras da biópsia hepática. O tratamento com nitisinona (NTBC) é eficaz nos episódios agudos e retarda a progressão. Uma dieta pobre em fenilalanina e tirosina é recomendada. O transplante de fígado é eficaz¹.

DO PLEITO

1. Segundo o fabricante Danone, **TYR Anamix Infant**[®] se trata de alimento em pó para dietas com restrição de fenilalanina e tirosina, adicionado de cistina, vitaminas e minerais. Indicações: pacientes com diagnóstico de tirosinemia. Faixa etária: lactentes de 0 a 1 ano. Apresentação: lata de 400g. Preparo: dividir a quantidade diária prescrita em 3 a 5 porções e adicionar

¹ Manual MSD. Distúrbios do metabolismo de tirosina. Disponível em: < <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/disfun%C3%A7%C3%B5es-metab%C3%B3licas-heredit%C3%A1rias/dist%C3%BArbios-do-metabolismo-de-tirosina>>. Acesso em: 18 dez.2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

a preparações líquidas (ex. sucos, fórmulas infantis) ou em água. Preparo na diluição padrão (15%): 1 colher-medida rasa (5g de pó) para cada 30ml de água morna previamente fervida. Instruções de uso: a quantidade total diária de fórmula e a diluição recomendada dependem da idade, peso corporal e estado clínico do indivíduo e devem ser ajustadas periodicamente por médico ou nutricionista. Precauções: este produto não deve ser consumido por indivíduos sem tirosinemia².

2. **Nitisinona** (Orfadin[®]) é indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos (em qualquer faixa etária) com diagnóstico confirmado de tirosinemia hereditária do tipo 1 (HT-1) em associação com a restrição dietética de tirosina e fenilalanina³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que na **tirosinemia tipo I**, ocorre a deficiência de uma enzima da cascata de metabolização do aminoácido essencial fenilalanina (proveniente da alimentação), que é convertido no aminoácido não essencial tirosina. Nessa doença é observado o acúmulo de tirosina no sangue (tirosinemia), porém outros metabólitos provenientes dessa cascata de reação que se acumulam pela deficiência da enzima fumarilacetato hidrolase (enzima mais distal) são os principais responsáveis pelas manifestações clínicas dessa doença (disfunção hepática e renal)⁴.

2. Nessa doença metabólica, o uso da medicação NTBC, que bloqueia as enzimas da cascata metabólica que produzem os metabólitos tóxicos, tem sido eficaz na prevenção das consequências hepáticas e renais, aumentando a sobrevida desses pacientes. Ressalta-se que a aplicação da dietoterapia associada o uso do medicamento otimiza os resultados³.

3. **A dietoterapia da tirosinemia tipo I** consiste na restrição de fenilalanina e tirosina, para esse feito, é recomendada a redução da ingestão de proteína da dieta. Para atingir as necessidades nutricionais para o adequado crescimento e desenvolvimento, é necessário o uso de fórmulas nutricionais contendo aminoácidos exceto fenilalanina e tirosina. Uma forma prática de aplicação dessa orientação se baseia no uso de dietas vegetarianas associadas a fórmulas específicas e alimentos modificados contendo pouca proteína. Pequenas quantidades de fenilalanina devem estar incluídas, pois se trata de um aminoácido essencial, porém em doses muito pequenas para não ocorrer elevação plasmática excessiva³.

4. Nesse contexto, **o tipo de fórmula metabólica prescrita, TYR Anamix Infant[®]** por se tratar de fórmula com aminoácidos isenta de fenilalanina e tirosina, **está indicada** para complementação da alimentação de pacientes com tirosinemia, como no caso do autor¹. Contudo, cumpre destacar que **o autor encontra-se com 1 ano e 7 meses de idade** (Evento 1, RG13, Página 1), e que segundo o fabricante, a fórmula **TYR Anamix Infant[®] está especificamente indicada para lactentes até 1 ano de idade**². Ressalta-se que não há contra-indicação ao uso de TYR Anamix Infant[®] por crianças acima de 1 ano, em acompanhamento médico e nutricional, porém, salienta-se que existe uma opção fórmula metabólica equivalente especificamente indicada para crianças maiores de 1 ano de idade de outro fabricante⁵.

5. Informa-se que a ingestão da **quantidade diária prescrita de TYR Anamix Infant[®] (140g/dia)** conferiria ao autor um aporte energético de 651 kcal/dia e 18g de proteína/dia, contemplando cerca de **69% das necessidades energéticas** para crianças do gênero masculino entre

6. Destaca-se que indivíduos com **doença metabólica em uso de fórmulas pediátricas especializadas** necessitam de **reavaliações periódicas**, com vistas à aplicação das e 2

² Danone Nutricia. TYR Anamix Infant. Disponível em: < <https://www.academianonenutricia.com.br/conteudos/details/tyr-anamix-infant>>. Acesso em: 18 dez.2023.

³ Bula do medicamento Nitisinona (Orfadin[®]) por Innovative Medicines Brasil SP distribuição de medicamentos LTDA. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ORFADIN>. Acesso em: 20 dez. 2023.

⁴ Rashad MM, Nassar C. Tyrosinemia Typel: A case report. *Sudan J Paediatr*. 2011;11(1):64-67. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4949785/>>. Acesso em: 18 dez.2023.

⁵ Tyromed B. CMW Saúde. Disponível em: < <https://www.cmwsaude.com.br/tyromed-b-plus>>. Acesso em: 18 dez.2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

anos de idade (950 kcal/dia), e **61% das necessidades proteicas** médias estimadas para crianças de 1 a 3 anos de idade (5-20% das kcal diárias, em média 29,6g/dia)^{6,7}.

adaptações dietéticas necessárias e ajustes no quantitativo de fórmula, conforme o acompanhamento dos níveis de tirosina no sangue e do crescimento e desenvolvimento do autor, cabendo aos profissionais de saúde assistentes esse acompanhamento.

7. Informa-se que **fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo são dispensadas da obrigatoriedade de registro sanitário** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme a RDC nº 460, de 21 de dezembro de 2020⁸.

8. Ressalta-se que o alimento em pó para dietas com restrição de fenilalanina e tirosina, adicionado de vitaminas e minerais (**TYR Anamix Infant**) **não integra** nenhuma lista para dispensação pelo SUS, no âmbito do município de Belford Roxo e do estado do Rio de Janeiro.

9. Cumpre informar que o medicamento pleiteado **Nitisinona 4mg/mL** (Orfadin[®]) **possui indicação em bula³** para o tratamento da **tirosinemia hereditária do tipo 1** (HT-1), caso clínico apresentado pelo Autor.

10. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que **Nitisinona 4mg/mL** (Orfadin[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Belford Roxo e Estado do Rio de Janeiro.

11. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Nitisinona**, até o presente momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁹.

12. Acrescenta-se que a **tirosinemia hereditária do tipo 1** é considerada uma **doença rara**, com prevalência está estimada em 1 a 2 milhões¹⁰. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**¹¹ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

13. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹².

⁶ Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 2004. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/007/y5686e/y5686e00.htm>>. Acesso em: 18 dez.2023.

⁷ Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3ª ed. Rio de Janeiro, RJ: SBP, 2012. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/14617a-PDManualNutrologia-Alimentacao.pdf>. Acesso em: 18 dez.2023.

⁸ BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 460, de 21 de Dezembro de 2020. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5917783/RDC_460_2020_.pdf/83de90b7-0d9e-4c71-b414-eae4fc83a458>. Acesso em: 18 dez.2023.

⁹ 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: 20 dez. 2023.

¹⁰ Orphanet. O portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=PT&Expert=882. Acesso em: 20 dez. 2023.

¹¹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 20 dez. 2023.

¹² CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. No entanto, não existe até o momento, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da **tirosinemia hereditária do tipo 1**¹³. Assim, não há uma lista padronizada de tratamentos disponível no SUS.

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

16. 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)¹⁴.

17. De acordo com publicação da CMED¹⁵, 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.

18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Nitisinona 4mg/mL** (Orfadin®) suspensão oral frasco com 90mL possui preço de fábrica R\$ 103.23,52 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 81.00,87; para o ICMS 20%¹³.

19. Quanto à solicitação da Defensoria Pública (Evento 1, INIC1, Páginas 10 e 11, item “*Dos Pedidos*”, subitem c) referente ao provimento dos itens pleiteados “...*bem como de todos os remédios prescritos no decorrer do tratamento da enfermidade da parte autora...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem apresentação de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

DANIELE REIS DA CUNHA

Nutricionista
CRN4 14100900
ID.5035482-5

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

ÉRIKA C. ASSIS OLIVEIRA

Nutricionista
CRN4 03101064
Matr.: 50076370

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

¹⁴BRASIL 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/precos>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

¹⁵BRASIL 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/precos>>. Acesso em: 20 dez. 2023.