



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 1063/2017

Rio de Janeiro, 16 de novembro de 2017.

Processo nº 0206729-40.2017.4.02.5151
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial Federal**, Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Ácido Tranexâmico 250mg** e **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudos e receituários médicos do Hospital dos Servidores do Estado e formulário médico da Defensoria Pública da União (fls. 24 a 27 e 34 a 40), emitidos em 26 de setembro de 2017 e 20 de outubro de 2017, pela médica

, o Autor é portador de **Angiodema Hereditário**, cursa com complicações da doença sempre com acometimento das vias aéreas superiores, tendo no total registro de 03 episódios de edema de glote, sendo esta uma complicação grave da patologia, com risco de morte, se não tratado adequadamente. Atualmente o Autor está em uso de **ácido tranexâmico “150mg”**, via oral de 08 em 08 horas. Já fez uso de Danazol 300mg/dia, porém o mesmo não está sendo mais fabricado. A opção terapêutica para a faixa etária do paciente devido à alta mortalidade pelo edema de glote é o uso de **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)** para o tratamento das crises e do **Ácido Tranexâmico** para tratamento de manutenção em longo prazo. A outra disponibilidade nas crises é o uso do plasma, mas na penúltima internação houve piora clínica mesmo após a utilização desse derivado do sangue. Esse fato é explicado, pois o plasma apresenta o inibidor de C1-esterase, mas também apresenta outros co-fatores que contribuem para o incentivo da cascata do complemento. A última internação se deu em 06 de setembro de 2017. O Autor foi tratado com plasma fresco com resposta parcial. Posteriormente utilizou **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano (Berinert®)** por doação, evoluindo com melhora do edema facial e das vias aéreas superiores. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID 10**): **E88.0 – Distúrbios do metabolismo das proteínas plasmáticas não classificados em outra parte.** Foi prescrito:

- **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano 500UI (Berinert®)** – Aplicar duas ampolas diluídas em 20mL de diluente por via endovenosa em caso de crise de angioedema (inchaço). O Medicamento só pode ser utilizado a nível hospitalar.
- **Ácido Tranexâmico 250mg** – 01 comprimido de 8/8hs uso contínuo.

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.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

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 frequente¹.
2. O **angioedema hereditário (AEH)** é uma imunodeficiência primária do sistema complemento com herança autossômica dominante, heterogeneidade de locus e expressividade variável. Ele pode ser classificado em dois tipos, sendo o primeiro relacionado à deficiência do inibidor da C1-esterase (C1-INH) codificado pelo gene SERPING1 e o segundo relacionado à baixa atividade do C1-INH. O C1-INH é uma molécula inibidora da calicreína, de bradicinina e de outras serases do plasma; quando deficiente, ocorre aumento dos níveis de bradicinina, nanopeptídeo que tem ação vasodilatadora, ocasionando, em consequência, as manifestações clínicas associadas¹. O **AEH** é atualmente classificado em três tipos distintos: I, II e III. No tipo I, o defeito é quantitativo, isto é, os níveis antigênicos e funcionais de C1-INH encontram-se reduzidos e abrange 85% dos casos².

DO PLEITO

1. O **Ácido Tranexâmico** tem efeito antifibrinolítico inibindo por competição tanto a ativação, quanto a ação da plasmina. Sua ação, portanto, se faz na fase posterior à formação do coágulo ou, mais precisamente, alargando o tempo de dissolução da rede de fibrina. Sua

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: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/02/Portaria-SAS-880-PCDT-Angioedema-12-07-2016-ATUALIZA---O.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

² VALLE, S.O.R., et al. Angioedema hereditário. Revista Brasileira de Alergologia e Imunopatologia, v. 33, n. 3, 2010. Disponível em: <http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/20334/3281245_109700.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

ação preserva o coágulo, formando o mecanismo hemostático mais eficiente, reduzindo a intensidade e os riscos de sangramento. A participação da plasmina na ativação do Sistema do Complemento explica a utilização dos antifibrinolíticos no tratamento do angioedema hereditário. Dentre suas indicações consta o tratamento do angioedema hereditário³.

2. O **Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano** (Berinert[®]) é uma terapia de substituição. O efeito terapêutico no angioedema hereditário é produzido pela reposição da atividade deficiente do inibidor de C1 esterase. É indicado para o tratamento de episódios agudos de angioedema hereditário tipo I e II (AEH)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, observou-se que a médica assistente menciona nos documentos acostados às folhas 27 e 35, o medicamento **Ácido Tranexâmico “150mg”**. Contudo, em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), verificou-se que o medicamento possui registro **apenas** nas concentrações de **250mg** (*concentração pleiteada*) e 500mg [por comprimido] e; 50mg/mL solução injetável [por ampola].

2. Assim, esclarece-se que os medicamentos pleiteados **Ácido Tranexâmico 250mg** e **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert[®]) **possuem registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e apenas o **Ácido Tranexâmico 250m integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁵.

3. Informa-se que os medicamentos pleiteados **Ácido Tranexâmico 250mg** e **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert[®]) **possuem indicação clínica, que consta em bula**^{3,4} para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Angioedema Hereditário**, conforme descrito nos documentos médicos (fls. 24 a 27 e 35 a 40).

4. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, insta mencionar que:

- **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.
- **Ácido Tranexâmico 250mg está disponível no SUS por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica** para o tratamento de coagulopatia, condição clínica que não acomete ao Autor⁵. Diante o exposto, elucida-se que, por vias administrativas, para a condição clínica do Autor, a dispensação de **Cloridrato Ácido Tranexâmico 250mg é inviável**.

5. Destaca-se que os medicamentos pleiteados **Ácido Tranexâmico 250mg** e **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert[®]) **não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC**⁶ para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Angioedema Hereditário**.

6. O Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 880 de 12 de julho de 2016, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Angioedema

³Bula do medicamento Ácido Tranexâmico (Hemoblock[®]) por EMS Sigma Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22876292017&pIdAnexo=10295929>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁴Bula do medicamento Inibidor de C1 Esterase Derivado de Plasma Humano (Berinert[®]) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6903102017&pIdAnexo=6020989>. Acesso em: 16 nov. 2017.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017 Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2017.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>> Acesso em: 16 nov. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH). Segundo o protocolo ministerial, o tratamento do angioedema hereditário com deficiência de C1-INH pode ser subdividido em profilaxia de crises e tratamento das crises. Para a profilaxia das crises pode-se utilizar os agentes anti-fibrinolíticos e andrógenos atenuados, sendo o medicamento de escolha para estes casos o Danazol. Já o tratamento das crises é predominantemente hospitalar e não inclui o uso do Danazol¹.

7. A Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza**, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) o medicamento Danazol 100mg, utilizado como profilaxia da crise.

8. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que o Autor **está cadastrado** para o CID 10 D 84.1 – Defeito no sistema complemento, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, para a retirada do medicamento Danazol 100mg (cápsula) tendo efetuado a última retirada em 08 de abril de 2016.

9. Ressalta-se que conforme relato médico, o *medicamento Danazol não está mais sendo fabricado* (fl.27). Dessa forma, informa-se que em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁷ e em contato telefônico com a empresa Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda, detentor do registro do medicamento Danazol (Lagodal[®]), observou-se que em 26 de outubro de 2017, foi peticionado suspensão temporária do referido medicamento por atraso na importação do princípio ativo para a fabricação deste medicamento.

10. Elucida-se que no âmbito do SUS não existem medicamentos que possam configurar alternativas terapêuticas para o tratamento da crise de Angioedema Hereditário.

11. Nesse sentido, **para o tratamento das crises**, entende-se que o pleito **Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano** (Berinert[®]) **configura uma abordagem terapêutica adequada para o manejo dos episódios agudos de Angioedema Hereditário que acometem ao Autor**.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal, Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ: 9554

**LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO**
Médica
CRM RJ 52.85062-4

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁷ ANVISA – Notificação de Descontinuação e Reativação de Fabricação e Importação de Medicamentos. Disponível em: <<https://sad.anvisa.gov.br/MicroStrategy/asp/Main.aspx>>. Acesso em 16 nov.2017.



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE**

