



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2073/2023

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 2023.

Processo nº 0830388-25.2023.8.19.0038,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Cível** da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **ciclosporina 100mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Num. 61607618 - Págs. 7 a 9), emitidos em 19 de abril de 2023, pelo médico , a Autora, 68 anos, apresenta **urticária crônica espontânea**, apesar do tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado (UAS7=21 / UCT=0). Fez uso dos medicamentos levocetirizina 5mg, inclusive em dose quadruplicada, além de omalizumabe 300mg, por mais de 6 meses, sem resultado favorável. Refere angioedema de face, o que pode progredir e levar à asfixia com risco de morte. Esta falta do controle da doença levou a necessidade de administração de corticoides, nas crises com incidência de efeitos colaterais decorrentes do uso desta categoria de medicamento.

2. Foi informado que a doença causa transtornos nas atividades diárias da Autora, inclusive em sua vida social. Dentre eles, noites sem dormir, devido à coceira. Foi prescrito o medicamento **ciclosporina 100mg** – 3 comprimidos e meio 1 vez ao dia. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **L50.0 - Urticária alérgica**.

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 Portaria Gabinete nº 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **urticária** caracteriza-se morfológicamente por lesões cutâneas eritematoedematosas, ou por vezes, de coloração pálida, circunscritas, isoladas ou agrupadas, fugazes, geralmente numulares ou lenticulares, podendo variar em forma e tamanho, assumindo frequentemente arranjos geográficos ou figurados. Ocorrem em decorrência da vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e edema da derme, estando geralmente associadas a prurido intenso. De causa não claramente evidenciada, sendo classificada habitualmente como idiopática. A duração das lesões individualizadas é fugaz, em torno de 24 a 48 horas, esmaecendo sem deixar sequelas na pele, acompanhadas ou não de edema de partes moles ou mucosas, denominado angioedema. As urticárias se classificam em agudas e crônicas de acordo com o tempo de evolução, sendo que as agudas têm menos de 6 semanas de evolução enquanto que as crônicas têm mais de 6 semanas de evolução¹. Denomina-se **urticária crônica idiopática ou espontânea** quando não se descobre uma causa; acredita-se que em torno de 40% das urticarias ditas idiopáticas são de etiologia autoimune².
2. De acordo com a causa, a urticária é classificada em: urticária induzida - quando um fator é identificado, como drogas, alimentos, infecções, estímulos físicos (calor, frio, sol, água, pressão) ou **urticária espontânea** - quando a doença ocorre sem uma causa identificada, também chamada de urticária idiopática. O tratamento da urticária é considerado eficaz quando o paciente fica completamente livre dos sinais e sintomas da doença. Para isso, o primeiro passo é determinar o tipo de urticária (crônica ou aguda/ espontânea ou induzida). Nos casos de urticaria crônica

¹ Ensina LF, Valle SOR, Campos RA, Agondi R, Criado P, Bedrikow RB, et al. Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais. Arq Asma Alerg Imunol. 2019;3(4):382-392. Disponível em: < http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1045 >. Acesso em: 13 set. 2023.

² Calamita, Z., Antunes, R. N. D. S., Almeida Filho, O. M. D., Baleotti Júnior, W., Calamita, A. B. P., Fukasawa, J. T., & Cavaretto, D. D. A. (2012). CD63 e CD123 expressão, autoanticorpos IgG e acurácia do teste do soro autólogo em pacientes com urticária crônica. *J Bras Patol Med Lab*, 48(1), 21-8. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442012000100005>. Acesso em: 13 set. 2023.



espontânea, aproximadamente 25%~33% dos pacientes não respondem ao tratamento com antialérgicos, mesmo em doses aumentadas. Nesses casos, são avaliadas outras opções de tratamento mais modernas já disponíveis no Brasil³.

DO PLEITO

1. A **ciclosporina** é um potente agente imunossupressor indicado para transplantes de órgãos sólidos e medula óssea, uveíte endógena, síndrome nefrótica, artrite reumatoide, psoríase e dermatite atópica⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Visando analisar o uso do medicamento **ciclosporina** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula⁴ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para a Autora. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

2. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁵.

3. Conforme 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 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não consta 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 **ciclosporina** no tratamento da **urticária crônica espontânea**.

³SOCIEDADE BRASILEIRA DERMATOLOGIA - SBD. Urticária. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/doencas/urticaria/>>. Acesso em: 14 ago. 2023.

⁴ Bula do medicamento Ciclosporina (Sandimmun Neoral®) por Novartis Biociências S.A.. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100680020>>. Acesso em: 13 set. 2023.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso *off label*: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026>. Acesso em: 13 set. 2023.



5. Pretendendo justificar o uso do medicamento **ciclosporina** no tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, uma busca na literatura científica localizou o seguinte conteúdo:

- Convém mencionar que, conforme Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais¹, recomenda-se como primeira linha de tratamento da **urticária crônica** o uso dos anti-histamínicos de segunda geração. Como segunda linha, tem-se o uso de anti-histamínicos não sedantes de segunda geração em doses altas (até quatro vezes). A terceira linha recomenda o uso de Omalizumabe aos pacientes que não respondem a altas doses de anti-histamínicos de segunda geração. Por fim, a quarta linha de tratamento preconiza uso do medicamento **Ciclosporina A**. Tal guia recomenda não utilizar corticosteroides sistêmicos por longo prazo no tratamento da urticária crônica, e sugere considerar um curso curto de corticosteroides sistêmicos no tratamento das exacerbações da urticária crônica¹.
- Não existem estudos comparativos diretos que avaliem a eficácia da ciclosporina em relação ao omalizumabe, mas uma análise retrospectiva de pacientes tratados com uma ou outra droga demonstrou que a ciclosporina é menos eficiente no controle dos sintomas da UCE. Por esta razão, mas principalmente devido ao risco potencial de efeitos adversos graves, recomenda-se que a ciclosporina seja indicada apenas aos pacientes que não respondem ao tratamento com o omalizumabe¹.

6. Frente o exposto, e tendo em vista o relato médico que a Autora apresenta **urticária crônica espontânea**, apesar do tratamento otimizado e preconizado para a doença (anti-histamínico e omalizumabe), **apresenta-se sem controle adequado**, o medicamento **ciclosporina** pode ser utilizado no tratamento da Autora. Destaca-se que **o tratamento aplicado à Demandante está de acordo com o preconizado no Guia mencionado**.

7. Quanto à disponibilização, informa-se que embora o medicamento **ciclosporina 100mg** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para o quadro clínico declarado para a Autora – urticária crônica espontânea, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

8. Informa-se que este Núcleo **não identificou** Protocolo Clínico ou Diretrizes Terapêuticas publicado⁶ ou em elaboração⁷ para o manejo da **urticária crônica espontânea**. Ademais, acrescenta-se que o medicamento pleiteado **ciclosporina** até o momento **não** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁸ para o tratamento de pacientes com tal condição⁹.

9. Quanto à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, convém informar que, conforme REMUME Nova Iguazu, é ofertado, no âmbito da atenção básica, o

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 13 set. 2023.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 13 set. 2023.

⁸ 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: 13 set. 2023.

⁹ 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: 13 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

fármaco Loratadina, um anti-histamínico de segunda geração. Porém, conforme relatos médicos, a Requerente **já faz uso** de anti-histamínico de segunda geração, inclusive em dose quadruplicada, além de omalizumabe, porém mantém urticária grave. Assim, **o medicamento ofertado pelo SUS, já usado pela Autora, não se aplica ao seu caso.**

10. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro Num. 61607616 - Pág. 13/14, item “VII”, subitem “b”) referente ao provimento de “... outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da parte Autora”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão 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 5ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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