



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 285/2013

Brasília, agosto de 2013.

Princípio Ativo: ciclosporina

Nomes Comerciais¹: Restasis®, Sigmasporin®, Sandimmun®, Sandimmun Neoral®.

Medicamento de Referência: Sandimmun®, Sandimmun Neoral®.

Medicamentos Similares: Sigmasporin®

Medicamentos Genéricos: ciclosporina

Sumário

1. O que é a ciclosporina?	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
4. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3
5. Este medicamento está disponível no SUS?.....	3

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

¹ Saliente-se que:

- Receptário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receptário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receptário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC Nº 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

1. O que é a ciclosporina?

A ciclosporina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos.

A ciclosporina (também conhecida como ciclosporina A) é um polipeptídio cíclico que contém 11 aminoácidos. É um potente agente imunossupressor que prolonga a sobrevida de transplantes alógênicos de pele, coração, rins, pâncreas, medula óssea, intestino delgado ou pulmão em animais. Estudos sugerem que a ciclosporina inibe o desenvolvimento das reações de células mediadoras, incluindo imunidade a aloenxertos, hipersensibilidade cutânea tardia, encefalomielite alérgica experimental, artrite por adjuvante de *Freund*, doença enxerto-*versus-hospedeiro* (GVHD) e também produção de anticorpos dependentes de células T. No nível celular, inibe a produção e a liberação de linfocinas, inclusive a interleucina-2 (fator de crescimento de células T, TCGF). A ciclosporina parece bloquear os linfócitos durante a fase G0 ou fase G1 do ciclo celular e inibe a liberação de linfocinas desencadeada por抗ígenos pelas células T ativadas.

Sua forma de apresentação é: emulsão oftalmica 0,5mg/ml, cápsula 10mg, 25mg, 50mg e 100mg, solução injetável 50mg/ml e solução oral 100mg/ml.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Transplantes de órgãos sólidos:

- 1.1. Prevenção da rejeição do enxerto após transplantes alógênicos de rim, fígado, coração, pulmão, coração-pulmão ou pâncreas.
- 1.2. Tratamento da rejeição de transplantes em pacientes previamente tratados com agentes imunossupressores.

2. Transplantes de medula óssea

- 2.1. Prevenção da rejeição do enxerto após transplantes de medula óssea.
- 2.2. Prevenção ou tratamento da doença enxerto-*versus-hospedeiro* (GVHD).

3. Doenças auto-imunes

- 3.1. Uveíte endógena;
- 3.2. Síndrome nefrótica;
- 3.3. Artrite Reumatóide;
- 3.4. Psoríase;
- 3.5. Dermatite atopica.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

4. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

5. Este medicamento está disponível no SUS?

Esse medicamento está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS na forma de apresentação cápsula 10mg, 25mg, 50mg, 100mg, solução oral 100mg/ml por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de:

Anemia Aplástica Adquirida (CID10 D61.1, D61.2, D61.3, D61.8)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 1300, de 21 de novembro de 2013**⁵, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Anemia Hemolítica Autoimune (CID10: D59.0, D59.1)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 1308, de 22 de novembro de 2013**⁶, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série vermelha (CID10: D60.0)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS Nº 227 de 10 de maio de 2010**⁷, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Artrite Psoriática (CID10 M07.0, M07.3)

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível

em:http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7qaEBAdzjPiwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDjxVAQa7-yfGA!!/?1dm&urle=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao++pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03... Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fb4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES.

Acesso em: 14/05/2012.

⁵ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_anemia_aplastica_adquirida_2013.pdf>. Acesso em 26/11/2013.

⁶ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_anemia_hemolitica_autoimune_2013.pdf>. Acesso em 26/11/2013

⁷ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_aplasia_pura_adq_cron_serie_verm.pdf>. Acesso em 28/08/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Artrite Reumatóide (CID10 M05.1, M05.2, M08.0)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria No 710, de 27 de junho de 2013**⁸ onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Dermatomiosite e Poliomiosite (CID10 M33.0, M33.1, M33.2)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS Nº 206, de 23 de abril de 2010**⁹, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Doença de Crohn (CID 10 K50.0, K50.1, K50.8)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 711, de 17 de dezembro de 2010**¹⁰ onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Lúpus Eritematoso Sistêmico (CID 10: L93.0, L93.1, M32.1, M32.8)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria 100, de 7 de fevereiro de 2013(*)**¹¹, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Miastenia Gravis (G70.0)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS Nº 229 de 10 de maio de 2010.(*)**¹² onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Psoríase (CID10 L40.0, L40.1, L40.4, L40.8)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase está regulamentado por meio da **Portaria Nº 1229, de 5 de novembro de 2013**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.¹³

Retocolite Ulcerativa (CID10 K51.0, K51.1, k51.2, K51.3, K51.4, k51.5, K51.8).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da Portaria SAS/MS nº 861, de 04 de novembro de 2002¹⁴ onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Transplante cardíaco (CID10 Z94.1)

Síndrome Nefrótica (CID10 N04.0, N04.1, N04.2, N04.3, N04.4, N04.5, N04.6, N04.7, N04.8)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 459, de 21 de maio de 2012**¹⁵ e **Portaria nº 1320, de 25 de**

⁸ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2013_.pdf>. Acesso em 29/08/2013.

⁹ Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_dermatomiosite_poliomiosite_republicado.pdf>. Acesso em 29/08/2013.

¹⁰ Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_doenca_de_crohn.pdf>. Acesso em 29/08/2013.

¹¹ Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_lupus_eritematoso_sistemico_retificado.pdf>. Acesso em 28/08/2013.

¹² Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_miastenia_gravis_retificado_.pdf>. Acesso em 29/08/2013.

¹³ Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_psoriase_2013.pdf>. Acesso em 21/11/2013

¹⁴ Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_retocolite_ulcerativa_livro_2002.pdf>. Acesso em 29/08/2013

¹⁵ Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_459_2012.pdf>. Acesso em 28/08/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

novembro de 2013¹⁶, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Transplante de coração e pulmão (CID10 Z94.3)

Transplante de medula ou pâncreas (CID10 Z94.8)

Transplante de pulmão (CID10 Z94.2)

Transplante Hepático (CID 10 Z94.4 e T86.4)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria nº 1.322, de 25 de novembro de 2013¹⁷**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade **Imunossupressão no Transplante Hepático em Pediatria**.

Transplante renal (CID10 T86.1, Z94.0)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 666, DE 17 de julho de 2012¹⁸**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Uveítes posteriores não infecciosas (CID10 H30.0, H30.1, H30.2, H30.8)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 498, de 23 de dezembro de 2009¹⁹**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.

Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013²⁰.

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

O medicamento ciclosporina pertencente ao Grupo 2.

A solicitação de medicamentos para atendimento pelo **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica** corresponde ao pleito do paciente ou seu responsável na

¹⁶ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_sind_nefr_primaria_ad_2013.pdf>. Acesso em 29/11/2013.

¹⁷ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_imunos_tx_hep_ped_2013.pdf>. Acesso em 29/11/2013.

¹⁸ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_666_transplante_renal_2012_.pdf>. Acesso em 29/08/2013.

¹⁹ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_clinico_uveites.pdf>. Acesso em 29/08/2013

²⁰ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_qm_ms_1554_2013.pdf>. Acesso em 01/08/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

unidade designada pelo gestor estadual. Para a solicitação dos medicamentos, o paciente ou seu responsável deve cadastrar os seguintes documentos em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designados pelos gestores estaduais.

- a) Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- b) Cópia de documento de identidade;
- c) Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;
- d) Prescrição Médica devidamente preenchida;
- e) Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado; e
- f) Cópia do comprovante de residência.

Esta solicitação deve ser tecnicamente avaliada por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual e, quando adequada, o procedimento deve ser autorizado para posterior dispensação.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAF, a logística operacional destas etapas é responsabilidade dos gestores estaduais. Todos os medicamentos dos Grupos 1 e 2 devem ser dispensados somente de acordo com as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAF.

Esse medicamento também está disponível na forma de apresentação cápsula 10mg, 25mg, 50mg, 100mg, frasco-ampola injetável 50mg, solução oral 100mg/ml por meio de procedimentos desenvolvidos em âmbito hospitalar os quais têm seu custo definido de forma global sendo financiados pelo Ministério da Saúde quando se trata de unidades hospitalares conveniadas ao SUS.