



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/ NAT- FEDERAL Nº 0748/2018

Rio de Janeiro, 04 de setembro de 2018

Processo nº 5021118-45.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Alfagalsidase** (Replagal<sup>®</sup>).

#### I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo (Evento1\_OUT4\_Págs. 1 e 2).
2. De acordo com os documentos médicos (Evento1\_OUT4\_Págs. 1 e 2) em impresso da Santa Cecília Serviços Médicos Ltda, emitido em 14 de agosto de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora de 48 anos apresenta diagnóstico de doença de Fabry com manifestações graves como proteinúria em exame de urina de 24 horas e alteração eletrocardiográfica inespecífica na repolarização ventricular. Concomitante, possui familiar direto (irmã) renal crônica em terapia dialítica regular com diagnóstico de doença de Fabry. Foi participado o histórico familiar da Autora, no qual a sua mãe sofreu perda da função renal decorrente da doença de Fabry, sendo diagnosticada mais de 20 anos após relatar os primeiros sintomas e vindo a óbito antes de ser beneficiada com a terapia de reposição enzimática (TRE). A terapia de reposição enzimática é de extrema necessidade para a Autora, promovendo redução dos sintomas atuais, prevenção de acometimento de órgãos alvos (rim e coração), e aumento da sobrevida e qualidade de vida da Autora. Deste modo, o médico assistente recomenda o início da terapia de reposição enzimática o mais breve possível, de forma contínua e de tempo indeterminado, com risco de deterioração clínica e morte súbita, caso não inicie ou interrompa o tratamento. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **E75.2 – Outras esfingolipidoses**. Foi prescrito à Autora:
  - **Alfagalsidase 1mg/mL** (Replagal<sup>®</sup>) – 22mg a cada 15 dias. Deve ser diluído em 100 mL soro fisiológico 0,9% antes do uso. Aplicar infusão intravenosa em velocidade controlada, não aplicar em menos de 40 minutos. Total: 12 frascos/mês.

#### 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, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, dispõe, também, sobre as



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

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. A **Doença de Fabry (DF)** é considerada doença de depósito lisossômico. Trata-se de erro inato do metabolismo dos glicoesfingolipídeos, produzido por mutações do gene que codifica a enzima lisossômica  $\alpha$ -galactosidase A ( $\alpha$ -GAL). A redução ou ausência da atividade dessa enzima leva ao acúmulo progressivo de glicoesfingolipídeos neutros com resíduos terminais  $\alpha$ -galactosil (sobretudo sob a forma de globotriasilceramida ou GL-3) no plasma e nos lisossomos das células endoteliais de variados órgãos, principalmente pele, rins, coração, olhos e cérebro, com o resultante aparecimento da doença. A maioria dos doentes com as formas clássicas desenvolve proteinúria na adolescência tardia, e é nesse momento que o dano renal é reconhecido. Ele é progressivo e evolui habitualmente para insuficiência renal crônica (IRC)<sup>1</sup>. O acúmulo de GL-3 no endotélio vascular tem consequências de importância clínica, tais como complicações renais, cardíacas e cerebrovasculares<sup>2</sup>.

#### DO PLEITO

1. A **Alfagalsidase (Replagal®)** está indicado para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de **doença de Fabry**<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> BOGGIO, P., et al. Doença de Fabry. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.84, n.4, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n4/v84n4a08.pdf>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

<sup>2</sup> MARINHO, L.A.L., et al. Prevalência da doença de Fabry em pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise em Natal – RN. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v.29, n.4, Natal, 2007. Disponível em: <[http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=2&ved=0CDQQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.jbn.org.br%2Faudiencia\\_pdf.asp%3Faid2%3D134%26nomeArquivo%3D29-04-09.pdf&ei=TYyIVznBcOdgwSB-oHYCQ&usq=AFQjCNGOLbTqiBnQ9FYjEspG3W1RpYRNpg&bvm=bv.81456516,d.eXY](http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=2&ved=0CDQQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.jbn.org.br%2Faudiencia_pdf.asp%3Faid2%3D134%26nomeArquivo%3D29-04-09.pdf&ei=TYyIVznBcOdgwSB-oHYCQ&usq=AFQjCNGOLbTqiBnQ9FYjEspG3W1RpYRNpg&bvm=bv.81456516,d.eXY)>. Acesso em: 31 ago. 2018.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Alfagalsidase (Replagal) por Shire Farmacêutica Brasil Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4952862018&pIdAnexo=10583394](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4952862018&pIdAnexo=10583394)>. Acesso em: 31 ago. 2018.



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

**III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Alfagalsidase** (Replagal<sup>®</sup>) está indicado em bula para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **doença de Fabry**, conforme consta em documentos médicos (Evento1\_OUT4\_Págs. 1 e 2). Entretanto, não se encontra padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
2. Elucida-se que a **doença de Fabry (DF)** se caracteriza por **quadro multissistêmico grave**, contudo o tratamento é possível atualmente através da terapia de reposição enzimática (TRE). Com o diagnóstico definido, o tratamento com enzima recombinante pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A TRE reverte as anomalias metabólicas e várias das alterações patológicas da **doença de Fabry**. A finalidade de sua implementação é prevenir o desenvolvimento de doença nos pacientes jovens e evitar, quando não, reverter a progressão da disfunção orgânica nos doentes mais velhos. A TRE é um tratamento a ser utilizado por toda a vida, uma vez que a quantidade da enzima no plasma é rapidamente depletada, necessitando, assim, de infusões constantes. A tolerância à TRE é geralmente boa, com exceção de reações leves ou moderadas associadas à infusão<sup>1</sup>.
3. Ressalta-se que o medicamento **Alfagalsidase** (Replagal<sup>®</sup>) deve ser usado somente sob a supervisão de um médico com conhecimento do tratamento da **doença de Fabry**<sup>3</sup>. O tratamento da doença é complexo e requer equipe multidisciplinar constituída por clínicos, dermatologistas, neurologistas, cardiologistas, nefrologistas e geneticistas experientes no assunto<sup>1</sup>.
4. Esclarece-se que a **doença de Fabry** é uma **doença rara**. Estima-se a incidência da doença em um caso a cada 40.000 homens ou um a cada 117.000 nascidos vivos. É possível que a incidência esteja subestimada devido à existência das variantes intermediárias da doença, como também aos casos diagnosticados *post mortem* e aqueles diagnosticados no contexto de um familiar afetado<sup>1</sup>.
5. Nesse sentido o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014, que 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 Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio. A referida política 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<sup>4</sup>.
6. 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 raras.
7. Em relação a duração do tratamento elucida-se que a **doença de Fabry** é doença crônica que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

<sup>4</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 31 ago. 2018.



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

8. Recentemente a **Alfagalsidase** foi submetida à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a **não incorporação** deste medicamento para tratamento da **doença de Fabry**. A Comissão entendeu, pela análise da melhor evidência disponível, que ainda há bastante incerteza em relação aos benefícios trazidos pelo medicamento na mudança da história natural da doença e aos critérios que seriam utilizados para indicar o tratamento, ou incluir indivíduos diagnosticados em tratamento para que possam usufruir do maior benefício da reposição enzimática, tais como, a melhor idade para início, o estágio da doença e as doses eficazes das enzimas (de ambas as formas) que seriam utilizadas. Da mesma forma há incerteza quanto a possíveis critérios de exclusão ao tratamento que poderiam ser utilizados, em um contexto de alta magnitude de impacto orçamentário associado à oferta de tratamento com essas enzimas<sup>5</sup>. Contudo, a terapia de reposição enzimática (TRE) com as enzimas recombinantes **alfa-agalsidase** e **beta-agalsidase** ainda é descrito como o único tratamento específico para esta doença disponível no Brasil, ambas com registro no país e disponíveis comercialmente

9. O relatório supramencionado esteve aberto para Consulta Pública à sociedade entre 27 de março e 16 de abril de 2018<sup>6</sup>.

10. Quanto ao pedido advocatício (Evento1\_INIC1\_Pág. 30/32, item IV, subitem "a") referente ao fornecimento de "... qualquer medicação ou tratamento que se faça necessário...", 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 28ª Vara 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: 21047

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

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Alfa-agalsidase e beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry. Fevereiro 2018. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_Agalsidase\\_DoencaFabry\\_CP13\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Agalsidase_DoencaFabry_CP13_2018.pdf)>. Acesso em: 31 ago. 2018.

<sup>6</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2018. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2018-encerradas>>. Acesso em: 31 ago. 2018.