



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/ SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0609/2020

Rio de Janeiro, 20 de agosto de 2020.

Processo nº 5046701-61.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Burosumabe (Crysvita®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos emitidos em impresso do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1 ANEXO6 Página 1/2 e Evento 1 ANEXO7 Página 1) em 27 de julho de 2020 pela médica [REDACTED] o Autor tem raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X dominante, diagnosticado em junho de 2019 através da identificação da mutação patogênica p.Tyr688Terfs (ENST00000379374) na posição chrX:22.245.716, em hemizigose no gene PHEX. Foi participada que o Autor apresenta baixa estatura, deformidade de membros inferiores caracterizada pelo genu varo importante observado desde o início da deambulação, macrocefalia, plagiocefalia e leve aumento de volume em punhos. Dentre os exames complementares identificam-se aumento da fosfatase alcalina e diminuição do fósforo sérico. O exame radiológico mostra irregularidade metafisária em membros superiores e inferiores, alargamento e deformidade em ossos longos, imagens digitiformes no crânio e defeito de fusão vertebral. O uso de Calcitriol e Solução de Joulie não levaram a normalização dos exames complementares ou atenuação do quadro clínico radiológico. Frente ao quadro do Autor, foi prescrito o medicamento Burosumabe 20mg/mL na posologia de 0,8mL por via subcutânea de 15 em 15 dias. O uso deve ser de modo contínuo e a quantidade de medicamento pode mudar com o aumento do peso do Autor. A programação atual é de 02 frascos de 20mg/mL por mês. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): E83.3 – Distúrbios do metabolismo do fósforo.

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.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DA PATOLOGIA

1. O termo **raquitismo** refere-se à insuficiente mineralização ou ao retardo da mineralização da matriz osteóide recentemente formada durante o processo de ossificação endocondral, na placa de crescimento. O **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X** é considerado a causa mais comum de raquitismo hereditário. Representa também a etiologia mais frequente dentre as doenças hereditárias que causam aumento da perda renal de fósforo. É uma doença dominante ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene *PHEX* localizado no cromossomo X. A gravidade da doença é bastante variável, mesmo entre membros da mesma família. Na sua forma mais leve, a doença pode apresentar-se apenas com hipofosfatemia, sem que as alterações ósseas estejam presentes. O quadro clínico das crianças com a doença é caracterizado por baixa estatura, deformidades predominantemente em membros inferiores (genu varum ou genu valgum), que se desenvolvem após o início da deambulação, alargamento metafisário, rosário raquítico, bossa frontal e alterações dentárias decorrentes de anormalidades na formação da dentina, aumento da frequência de queda dentária e formação de abscessos dentários. Os pacientes apresentam altura normal ao nascer e redução da velocidade de crescimento durante os primeiros anos de vida. Nestes pacientes, o déficit de altura final é decorrente do reduzido ritmo de crescimento antes do diagnóstico e da instituição terapêutica¹.

¹ AMBCFM -- Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao X. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/raquitismo-hipofosfatemico-ligado-ao-x.pdf>. Acesso em: 18 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. O tratamento do **raquitismo hipofosfatêmico** tem como objetivos principais a redução das deformidades e a melhora do ritmo de crescimento. O tratamento de crianças e adolescentes portadores da doença é realizado com a reposição de fósforo elementar e Calcitriol¹.

DO PLEITO

1. O **Burosumabe** (Crysvita[®]) está indicado para o tratamento de **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X** (*X-linked hypophosphatemia, XLH*) em indivíduos adultos e pediátricos a partir de 1 ano de idade².

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autor com **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X dominante**, apresentando baixa estatura, deformidade de membros inferiores caracterizada pelo genu varo importante observado desde o início da deambulação, macrocefalia, plagiocéfalia e leve aumento de volume em punhos, aumento da fosfatase alcalina e diminuição do fósforo sérico. O uso de Calcitriol e Solução de Joulie não levaram a normalização dos exames complementares ou atenuação do quadro clínico radiológico. Tem solicitação médica para uso de **Burosumabe 20mg/mL** de modo contínuo.

2. Isto posto, informa-se que o medicamento **Burosumabe** (Crysvita[®]) foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em março de 2019 e tem indicação descrita em bula para o tratamento da **hipofosfatemia ligado ao X dominante**, em indivíduos adultos e pediátricos a partir de um ano de idade.

3. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cumpre informar que o **Burosumabe** (Crysvita[®]) não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) fornecidos pelo SUS no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Segundo as Diretrizes da Associação de Medicina Brasileira, o tratamento do **raquitismo hipofosfatêmico** tem como objetivos principais a redução das deformidades e a melhora do ritmo de crescimento. O tratamento de crianças e adolescentes portadores da doença é realizado com a reposição de fósforo elementar e Calcitriol¹.

5. Considerando o diagnóstico do Autor, até o momento não foi publicado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento específico do **raquitismo hipofosfatêmico relacionado ao X**.

6. Adiciona-se que foi publicado PCDT para o tratamento do **raquitismo** e da osteomalácia, publicado em 2016 pelo Ministério da Saúde. Conforme o referido PCDT, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Calcitriol cápsula 0,25mcg aos pacientes que perfazem os critérios preconizados pelo referido protocolo ministerial.

² ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informações técnicas. Burosumabe (Crysvita[®]): novo registro. Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas/13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_groupId=219201&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_urlTitle=crysvita-novo-registro&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_assetEntryId=5435074&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_type=content >. Acesso em: 18 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Salienta-se que o medicamento Calcitriol está indicado para uso **adulto**. De acordo com a bula³, a segurança e eficácia de Calcitriol em crianças não foram suficientemente investigadas para permitir recomendações de dosagem. Atualmente o Autor está com 5 anos e 5 meses (Evento 1_CPF3_Página 1).
8. Tendo em vista o exposto, reitera-se que para a situação clínica apresentada pelo Autor, não está prevista no PCDT a utilização do medicamento padronizado Calcitriol.
9. De acordo com as evidências publicadas nas bases de dados científicas, destaca-se a recomendação publicada em 2018 pelo *National Institute for Health and Care Excellence* – NICE (órgão de saúde do Reino Unido) onde foi relatado que evidências clínicas sugerem que o **Burosumabe** no tratamento da **hipofosfatemia ligada ao X** provê benefícios clínicos em curto prazo em crianças entre 1 ano e 12 anos de idade⁴.
10. Insto posto, cabe ressaltar que até o presente momento, o medicamento **Burosumabe não possui avaliação publicada** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X**⁵. Contudo, foi solicitada avaliação de incorporação da tecnologia pelo fabricante Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda, em 23 de junho de 2020 e possui atualmente o status “em análise”.
11. Em complemento, elucida-se que até a presente data, não constam medicamentos fornecidos no âmbito do SUS que possam configurar alternativas farmacológicas com mesmo mecanismo de ação do medicamento **Burosumabe** no tratamento do Autor.
12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa 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), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁶.
13. De acordo com publicação da CMED⁷, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O 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. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada

³ Bula do medicamento Calcitriol (Calcijex®) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/Calcijex-VP.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

⁴ NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Burosumab for treating X-linked hypophosphataemia in children and young people. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/hst8/chapter/1-Recommendations>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#O>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

⁶ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 17 ago. 2020.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/1.LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42cc-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 17 ago. 2020.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹¹.

14. Contudo, o medicamento pleiteado não está descrito ainda na Tabela de preços CMED ⁸.

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11568
Mat.4.918.044-1

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

¹¹BRASIL Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 17 ago. 2020.

