



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0531/2021

Rio de Janeiro, 10 de junho de 2021.

Processo nº 5005791-04.2021.4.02.5118,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED], neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Burosumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira (Evento 1_ANEXO12_Páginas 2/4), emitidos em 02 de fevereiro de 2021, pela médica [REDACTED] a Autora, em investigação para baixa estatura e anomalia na coluna, apresentava dificuldade para deambular, rigidez articular, alargamento de punhos e tornozelos e deformidades ósseas. Diante do quadro clínico, foi solicitado painel para raquitismo que identificou a variante patogênica c.1483_1484insT (c.1482dup) no gene PHEX, fechando o diagnóstico para **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X (HLX)**. Desse modo, foi prescrito à Autora:

- **Burosumabe 10mg/mL** (Crysvita®) – administrar 10mg por via subcutânea de 15/15 dias (26 frascos-ampolas/ano). A posologia será reavaliada periodicamente, uma vez que o crescimento e o ganho ponderal da Autora implicarão em aumento de dose.

Além do tratamento medicamentoso, é muito importante que a Autora faça fisioterapia motora e mantenha consultas regulares com especialistas como geneticista, nefrologista, endocrinologista e ortopedista. Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **E55.0 – Raquitismo ativo**.

2. Em Evento 1_ANEXO12_Página 1, encontra-se painel para raquitismo hipofosfatêmico em impresso do laboratório Mendelics Análise Genômica, liberado em 28 de janeiro de 2021, evidenciando heterozigose no gene PHEX, confirmando o diagnóstico de raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X.

**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 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 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença ultrarrara, cronicamente debilitante e deformante. No Brasil, a definição de doença rara estabelece que seja uma patologia que afeta até 65 indivíduos em cada 100.000 habitantes. De acordo com o website de referência em doenças raras e medicamentos órfãos OrphaNet, a HLX apresenta uma prevalência mundial de 1 – 9 casos para cada 1 milhão de habitantes. Isso equivale a 0,1 – 0,9 casos para cada 100.000 habitantes no mundo. É uma doença causada por mutações no gene regulador do fosfato com homologia às endopeptidases do cromossomo X (PHEX), que leva a perda de função do mesmo, gerando erros na detecção de fosfato e aumento dos níveis de fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23). Os maiores achados clínicos na **XLH** são hipofosfatemia, retardo no crescimento, raquitismo e/ou osteomalácia. Anormalidades esqueléticas são sinais precoces de HLX. Fraturas, perdas auditivas, problemas dentários e osteomalácia podem aparecer além da



perda de qualidade de vida associada. O tratamento convencional é realizado com administração de fosfato e vitamina D. Esta não é uma terapia com alvo no mecanismo fisiopatológico da doença, resumindo-se à tentativa de minorar a hipofosfatemia e o excesso de hormônio da paratireoide. A reposição oral de fosfato e vitamina D são insuficientes para atender aos objetivos do tratamento, não logrando alterar a densidade mineral óssea da coluna e quadril em adultos e estão associados a efeitos adversos importantes. Considera-se a possibilidade de inibição da atividade do FGF23 como uma medida terapêutica única para doenças hipofosfatêmicas causadas pelo excesso de FGF23¹.

2. O **raquitismo** é definido como a deficiência de mineralização na placa epifisária (ou placa de crescimento) na criança e geralmente se manifesta como deformidade óssea, dor óssea e velocidade de crescimento comprometido. Existem vários subtipos de raquitismo, dentre eles: o dependente de vitamina D (defeitos do metabolismo da vitamina D), o nutricional (causado pela deficiência nutricional de vitamina D e/ou cálcio e/ou fosfato) e o **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X** (tipo de raquitismo resistente ao tratamento com vitamina D, secundário à perda renal de fosfato) chamado também de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X¹.

3. O tratamento da **HLX** busca promover o crescimento, melhorar os sinais radiológicos e histológicos de raquitismo e osteomalácia, reduzir as dores em ossos ou articulações e prevenir (ou pelo menos reduzir) as deformidades esqueléticas. Na ausência de um tratamento específico para a doença, o tratamento convencional, realizado com administração de metabólitos orais de fosfato e vitamina D, tem por objetivo reduzir as deformidades e melhorar o ritmo de crescimento dos pacientes acometidos pela doença¹.

DO PLEITO

1. O **Burosumabe** é um anticorpo (IgG1) monoclonal recombinante humano que se liga ao fator de crescimento do fibroblasto-23 (FGF23), inibindo a sua atividade. Ao inibir o FGF23, aumenta a reabsorção tubular do fosfato dos rins e aumenta a concentração sérica da 1, 25 dihidroxi-Vitamina D². Está indicado para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X; sigla em inglês XLH, X-linked hypophosphatemia) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 1 ano de idade³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com diagnóstico de **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X (HLX)**, confirmado por teste genético para análise molecular do gene PHEX. Apresenta solicitação médica de tratamento com o medicamento **Burosumabe 10mg** (Evento 1_ANEXO12_Páginas 1/4).

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório de Recomendação Medicamento Nº 594. Fevereiro/2021 – Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210222_Relatorio_594_burosumabe_HLX_HMV.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2021.

² Bula do medicamento Burosumabe (Crysvita[®]) por Piramal Healthcare UK Limited. Disponível em:

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2021.

³ Bula do medicamento Burosumabe (Crysvita[®]) por Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351011667202031/?nomeProduto=crysvita>>. Acesso em: 09 jun. 2021.



2. Inicialmente, insta elucidar que de acordo com o documento de identidade acostado aos autos (Evento 1_RG14_Página 1), a Autora tem atualmente, 2 anos e 5 meses. Isto posto, destaca-se que foi observado em bula³ aprovada pela ANVISA que a posologia do medicamento **Burosumabe** para pacientes pediátricos com **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (a partir de 1 ano de idade e com menos de 18 anos de idade)**, é segmentada em:

- Pacientes com peso inferior a 10 kg – o regime de dose inicial é de 1 mg/kg do peso corporal, arredondado para o 1 mg mais próximo, administrado a cada duas semanas.
- Pacientes com peso superior a 10 kg – o regime de dose inicial recomendado é de 0,8 mg/kg do peso corporal, arredondado para o múltiplo de 10 mg mais próximo, administrado a cada duas semanas.

3. Com este entendimento, salienta-se que a posologia prescrita para o medicamento **Burosumabe** é dependente do **peso corporal** do paciente. Entretanto, **tal dado não foi mencionado** nos documentos médicos enviados para análise deste Núcleo.

4. Nessa perspectiva, embora o medicamento **Burosumabe** apresente indicação prevista em bula para o tratamento da **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X** – quadro apresentado pela Autora, para que este Núcleo possa inferir com segurança, **recomenda-se a emissão de documento médico atualizado que contenha o peso corporal da Autora**.

5. Quanto à disponibilização na rede pública, informa-se que o pleito **Burosumabe**, recentemente, foi incorporado pelo SUS para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em **crianças** conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), conforme disposto na Portaria SCTIE/MS N° 1, de 19 de fevereiro de 2021¹. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁴, **há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o medicamento Burosumabe ainda não está disponível para o tratamento de pacientes com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X no SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro**.

6. Para o tratamento do **Raquitismo**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia⁵. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Calcitriol 0,25mcg (cápsula).

7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora não está cadastrada no CEAF para a retirada do medicamento padronizado.

⁴ BRASIL Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 09 jun. 2021.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 451, de 29 de abril de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Raquitismo-e-Osteomalacia.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2021.



8. Assim, caso a médica assistente autorize o uso do Calcitriol 0,25mcg no plano terapêutico da Autora, padronizado no SUS, para o acesso ao medicamento disponibilizado no CEAF, estando a mesma dentro dos critérios para dispensação, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, a representante legal da Autora **deverá efetuar cadastro do Requerente no CEAF**, através do comparecimento à **RioFarmes Praça XI – Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ**, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

9. Acrescenta-se ainda que **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença ultrarrara. Nesse sentido, o Ministério da Saúde 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 SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁶ 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.

10. 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. Para a doença em questão foi publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia, através da Portaria Nº 451, de 29 de abril de 2016.⁷

11. No que concerne ao valor do pleito **Burosumabe**, no Brasil para um medicamento 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)⁸.

⁶ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 09 jun. 2021.

⁷ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Nº 451, de 29 de abril de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Raquitismo-e-Osteomalacia.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2021.

⁸ 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 09 jun. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplan medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Burosumabe 10mg/mL** (Crysvita[®]) possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 18.642,83 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 14.897,49, para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

**À 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹BRASIL. 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/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 09 jun. 2021.

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762>. Acesso em: 09 jun. 2021.