



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0202/2022**

Rio de Janeiro, 14 de março de 2022.

Processo nº 5000244-52.2022.4.02.5116,  
ajuizado por   
neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Macaé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Burosumabe**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto - HUPE (Evento 1, LAUDO11, Página 1) e (Evento 1, EXMMED13, Página 1), emitidos 05 de novembro de 2021, pela médica  o Autor, 13 anos, com diagnóstico de com **raquitismo hipofosfatêmico**, ligado ao X dominante, apresenta baixa estatura grave, craniossinostose, deformidade em membros inferiores, pulsos alargados, dores ósseas, fraqueza muscular, alterações radiológicas compatíveis com raquitismo e hipofosfatemia, aumento da fosfatase alcalina e diminuição da taxa de reabsorção de fosfato renal. Até recentemente o único tratamento disponível era a reposição de fosfato e vitamina D, mas jamais atinge-se a normalização dos níveis de fósforo no sangue e nem a reversão das deformidades ósseas. Esse foi o tratamento instituído desde abril de 2013 para o Autor sem melhora clínica. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **E55.0 – Raquitismo ativo** e **E83.3 - Distúrbios do metabolismo do fósforo**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Burosumabe 20mg** (Crysvita<sup>®</sup>) – aplicar o conteúdo de 1,3 ml via subcutânea a cada 15 dias.

**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. No tocante ao Município de Macaé, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME – Macaé 2017.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

## 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 FGF23<sup>1</sup>.

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 X<sup>1</sup>.

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 doença<sup>1</sup>.

## **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 D<sup>2</sup>. 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 idade<sup>3</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Burosumabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado**<sup>3</sup>, para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X**, conforme descrito em documento médico (Evento 1, LAUDO11, Página 1).

2. Quanto à disponibilização no SUS, elucida-se que o pleito **Burosumabe, foi incorporado** pelo Sistema Único de Saúde – SUS para o tratamento da **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças** conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Raquitismo e Osteomalácia<sup>1</sup>, e, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS Nº 1, de 19 de fevereiro de 2021<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>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](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210222_Relatorio_594_burosumabe_HLX_HMV.pdf)>. Acesso em: 10 mar 2022.

<sup>2</sup>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](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_pt.pdf)>. Acesso em: 10 mar.2022

<sup>3</sup>AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Parecer Público de Avaliação do Medicamento - Aprovação. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351402618201899/?nomeProduto=crysvita>>. Acesso em: 10 mar. 2022

<sup>4</sup>DOU – Diário Oficial da União. Portaria SCTIE/MS Nº 1, de 19 de fevereiro de 2021



3. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011<sup>5</sup>, **há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS.** Após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de **03/2022**, constatou-se que o **Burosumabe ainda não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos do Componentes Básico, Estratégico e Especializado, para dispensação no SUS.

4. Destaca-se que **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença rara. 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 Raras**<sup>6</sup> 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.

5. 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 Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras.

6. Para a doença em questão foi publicada uma **atualização** do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia**<sup>7</sup>, **incluindo** o medicamento **Burosumabe** no tratamento da **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X**, ainda conforme o PCDT, **o paciente elegível ao tratamento com Burosumabe, deve abarcar o diagnóstico genético de HLX e ter entre um ano e 17 anos de idade**<sup>1</sup> – descrição compatível com o quadro apresentado pelo Autor.

7. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente **disponibiliza atualmente**, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o **medicamento** Calcitriol 0,25mcg (cápsula). Já na atenção básica são disponibilizados carbonato de cálcio 500mg comprimido revestido (1.250mg equivalente a 500mg de cálcio) e carbonato de cálcio 600 mg + colecalciferol 400 UI. Segundo o referido Protocolo **Pacientes com raquitismo hipofosfatêmico hipercalcêmico** devem **receber somente fósforo**, sendo que **inexistem** preparações farmacêuticas industriais prontas de fosfato, sendo necessário que sejam manipuladas em farmácias magistrais, assim, administração desse elemento é feita com o uso de soluções fosfatadas ou em cápsulas, formulação descrita conforme o referido Protocolo.

8. Ressalta-se que em documento médico (Evento 1, LAUDO11, Página 1) é relatado que o Autor ***“o único tratamento disponível era a reposição de fosfato e vitamina D, mas jamais***

---

Torna pública a decisão de incorporar o Burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e não incorporar o Burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-1-de-19-de-fevereiro-de-2021-304454700>>. Acesso em: 14 fev. 2022.

<sup>5</sup> BRASIL Decreto nº 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm)>. Acesso em: 14 fev. 2022.

<sup>6</sup>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](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 20 dez. 2021.

<sup>7</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 02, DE 11 DE JANEIRO DE 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201\\_PORTAL\\_Portaria\\_Conjunta\\_2\\_PCDT\\_Raquitismo\\_e\\_Osteomalacia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_2_PCDT_Raquitismo_e_Osteomalacia.pdf)>. Acesso em: 19 jan. 2022.



*atinge-se a normalização dos níveis de fósforo no sangue e nem a reversão das deformidades ósseas. Esse foi o tratamento instituído desde abril de 2013 para o Autor sem melhora clínica.”*

9. Segundo PCDT do Raquitismo e Osteomalácia, até 2018, os pacientes com HLX tinham como tratamento padrão a reposição de fosfato e calcitriol, denominado tratamento convencional. **Atualmente, as evidências científicas mostram que o tratamento de eleição para pacientes pediátricos, com HLX a partir de 12 meses de idade (caso do Autor), deve ser o burosumabe.** Dessa forma, **os medicamentos atualmente disponíveis do PCDT não se aplicam ao caso clínico em questão.**

10. 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)<sup>8</sup>.

11. De acordo com publicação da CMED<sup>9</sup>, 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Burosumabe 20mg** (Crysvita<sup>®</sup>) SOL INJ CT FA VD X 1ML possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 41.103,53 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 32.253,94, para o ICMS 20%<sup>10</sup>.

**É o parecer.**

**A 1ª Vara Federal de Macaé da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

  
**ALINE PEREIRA DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO  
BARROZO**  
Farmacêutica  
CRF-RJ9554  
Matr: 50825259

**MARCELA MACHADO DURAO**  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>8</sup>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: 10 mar 2022.

<sup>9</sup>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/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2020\\_05\\_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 10 mar 2022.

<sup>10</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 10 mar 2022.