



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0335/2023**

Rio de Janeiro, 15 de março de 2023.

Processo nº 5001572-77.2023.4.02.5117  
ajuizado por [ ] neste  
ato representado por [ ] .

O presente parecer técnico visa atender à solicitação de informações da 3ª **Vara Federal** da Subseção Judiciária de São Gonçalo do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Algasidase alfa** ou **Algasidase beta**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée Guinle (Evento 1, ANEXO2, Páginas 7 a 11) emitidos em 13 de outubro de 2022 pela médica [ ], a Autora é portadora de **doença de Fabry**, com perda auditiva súbita em ouvido esquerdo em 2020, tendo sido investigada para outras causas e o entendimento que este evento é secundário à doença; apresenta crises de dor associada ao exercício físico, não tolerando realiza-los. Os exames clínicos e história familiar sugerem tratar-se de forma clássica da doença. Ecocardiograma, eletrocardiograma e holter realizados em 2020 não mostravam alterações. A dosagem de proteína em amostra de urina isolada estava aumentada, exame de urina de 24h com dosagem de proteína total 64mg/24h (referência 30-140) e microalbuminúria 52mg/L/24h (referência <30). Consta prescrita a terapia com:

- **Algasidase alfa** – dose total por infusão de 7,6mg (0,2mg/kg de peso), 1 aplicação intravenosa a cada 15 dias (total de frascos por infusão: 3 frascos – Total de 6fr/mês); OU
- **Algasidade beta** – dose total por infusão de 38mg (1mg/kg de peso), 1 aplicação intravenosa a cada 15 dias (total de frascos por infusão: 2 frascos – Total de 4fr/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, 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.



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.
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 **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 clínicas, tais como complicações renais, cardíacas e cerebrovasculares<sup>2</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/scielo.php?pid=S0365-05962009000400008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962009000400008&script=sci_arttext)>. Acesso em: 14 mar. 2023.

<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: <



## DO PLEITO

1. Tanto a **Alfagalsidase** quanto a **Betagalsidase** estão indicadas para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de **Doença de Fabry**<sup>3,4</sup>.

## III - CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamentos **Algasidase alfa** e **Algasidase beta** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e **estão indicados em bula** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Doença de Fabry**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 7 a 11). No entanto, **não se encontram padronizados** em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

2. O tratamento da **doença de Fabry** é complexo e requer equipe multidisciplinar constituída por clínicos, dermatologistas, neurologistas, cardiologistas, nefrologistas e geneticistas experientes no assunto<sup>1</sup>. No entanto, **não existe tratamento curativo para a doença**<sup>5</sup>.

3. A terapia de reposição enzimática (**Alfagalsidase** e **Betagalsidase**) na **doença de Fabry** **foi avaliada** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC que emitiu recomendação inicial **não favorável à incorporação de agalsidase recombinante (forma alfa ou beta) no SUS**<sup>6</sup>.

4. A Comissão entendeu que **ainda há bastante incerteza em relação aos benefícios trazidos pelos medicamentos** 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. O plenário recomendou que fosse aberta nova demanda, com nova pergunta de pesquisa (PICO), que defina melhor os subgrupos com maior probabilidade de se beneficiar pelo tratamento de reposição enzimática<sup>6</sup>.

5. O tema foi colocado em consulta pública, contudo seus resultados **não alteraram o entendimento do plenário e a recomendação inicial da CONITEC foi mantida**<sup>6</sup>.

6. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à **incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise baseada em evidências científicas**, levando em consideração aspectos como **eficácia, acurácia, efetividade e a**

---

<https://www.bjnephrology.org/article/prevalencia-da-doenca-de-fabry-em-pacientes-portadores-de-doenca-renal-cronica-submetidos-a-hemodialise-em-natal-rn/>. Acesso em: 14 mar. 2023.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Alfagalsidase (Replagal) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351778045202096/?substancia=23552>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Betagalsidase (Fabrazyme) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260331>>. Acesso em: 14 mar. 2023

<sup>5</sup> CONITEC. Relatório para Sociedade. Alfa-agalsidase e Beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry. N. 87, 05/2018. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/sociedade/20201231\\_resoc87\\_algasidase\\_fabry.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/sociedade/20201231_resoc87_algasidase_fabry.pdf)>. Acesso em: 27 set. 2022.

<sup>6</sup> CONITEC. Alfa-agalsidase e Beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry. Relatório de Recomendação. Nº 384, dezembro/2018. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio\\_agalsidase\\_doencafabry.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_agalsidase_doencafabry.pdf)>. Acesso em: 27 set. 2022.



segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes<sup>7</sup>.

7. De igual modo, a agência internacional de tecnologias em saúde CADTH, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, **não recomendou** a incorporação da **Alfa e Beta-algasidade** no sistema canadense de saúde pública devido ao alto custo do tratamento e da incerteza sobre os benefícios da terapia de reposição enzimática na doença em questão<sup>8,9</sup>.

8. A **Doença de Fabry** é uma doença hereditária 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>10</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.

9. 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**<sup>11</sup>.

10. Atualmente, o **tratamento no SUS** foi estabelecido pelas **Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry** (Portaria Conjunta nº 20, de 06 de dezembro de 2021) e está focado no manejo das complicações advindas da doença, tratamento sintomático e a terapia de reabilitação<sup>12</sup>. Dessa forma, vale esclarecer que não há alternativa terapêutica no SUS à classe dos fármacos pleiteados (terapia de reposição enzimática).

11. No que concerne ao valor dos pleitos, 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>13</sup>.

<sup>7</sup> CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec> >. Acesso em: 08 mar. 2023.

<sup>8</sup> CADTH. Agalsidase beta. Disponível em: <[https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Fabrazyme\\_2004Nov24.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Fabrazyme_2004Nov24.pdf)>. Acesso em: 14 mar. 2023.

<sup>9</sup> CADTH. Agalsidase alfa. Disponível em: < [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Replagal\\_2004Nov24.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Replagal_2004Nov24.pdf)>. Acesso em: 14 mar. 2023

<sup>10</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 14 mar. 2023.

<sup>11</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: < [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatrio\\_pcdt\\_doenasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatrio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf) >. Acesso em: 14 mar. 2023.

<sup>12</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 20, de 06 de dezembro de 2021. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizes/20211230\\_portal-portaria-conjunta-no-20\\_diretrizes\\_doenca-de-fabry.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizes/20211230_portal-portaria-conjunta-no-20_diretrizes_doenca-de-fabry.pdf) >. Acesso em: 14 mar. 2023.

<sup>13</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: 14 mar. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. De acordo com publicação da CMED<sup>14</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 contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED os medicamentos **Algasidase alfa** ou **Algasidase beta** possuem os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente para ICMS 20%<sup>15</sup>:

MEDICAMENTO	PF	PMVG
<b>Alfalgasidase 1mg/mL – 3,5mL (Replagal)</b>	R\$7.315,38	R\$ 5.740,38
<b>Betalgasidase 35mg/20mL (Fabrazyme)</b>	R\$15.812,46	R\$ 12.408,04

14. Dessa forma, concluiu-se que o medicamento pleiteado é de alto custo e possui indicação em bula no tratamento do quadro clínico da Autora; contudo, sua incorporação no SUS não foi recomendada após análise da CONITEC sobre o feito, baseada nas evidências científicas e avaliação econômica.

15. Consequentemente, as diretrizes do SUS para o manejo da Doença de Fabry ainda não preveem o uso dos medicamentos aqui analisados, não havendo, portanto, critérios definidos de posologias recomendadas, mecanismos de controle clínico, acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

**É o parecer.**

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

**LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO**

Farmacêutico  
CRF-RJ 15023  
ID.5003221-6

**VANESSA DA SILVA GOMES**

Farmacêutica  
CRF- RJ 11538  
Mat. 4.918.044-1

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>14</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: 14 mar. 2023.

<sup>15</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/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_pmvg\\_2023\\_02\\_v2.pdf/@download/file/lista\\_conformidade\\_pmvg\\_2023\\_02\\_v2.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v2.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v2.pdf)>. Acesso em: 14 mar. 2023.