



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1165/2023

Rio de Janeiro, 24 de agosto de 2023.

Processo n° 5083261-94.2023.4.02.5101,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Imunoglobulina Humana 200mg/ml (4g) subcutâneo (Hizentra®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foi considerado o documento acostado ao Evento 1_ANEXO2_Páginas 24-28, sendo suficiente à análise do pleito.
2. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União, emitidos em 03 de julho de 2023, pela médica , o Autor, de 14 anos de idade, com síndrome nefrótica por glomeruloesclerose focal e segmentar, resistente ao tratamento com corticoide, ciclosporina, micofenolato e rituximabe. Mantém perda proteica renal importante que causa hipogamaglobulinemia grave (IgG <70). Necessita de **Imunoglobulina Humana subcutânea** (Hizentra®), 200mg/kg (4 gramas), tratamento mínimo de 6 meses e posterior avaliação, pois a única opção terapêutica que oferece proteção é repor imunoglobulina por via subcutânea, visto que imunoglobulina venosa tem rápida depuração renal. Possui risco de infecção grave e morte, caso não inicie a reposição.
3. Códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citados: **N04.1 - Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares** e **D80.8 - Outras imunodeficiências com predominância de defeitos de anticorpos**.

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. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **síndrome nefrótica (SN)** é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia e ocorre pelo aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular. Pode ser dividida em secundária, quando causada por alguma outra doença, ou primária (idiopática). Em crianças, a síndrome nefrótica idiopática (SNI) representa 90% dos casos diagnosticados antes dos 10 anos de idade e 50% dos que se apresentam após essa idade. Apesar de menos frequente, a avaliação inicial deve afastar a presença de causas secundárias, como doenças sistêmicas, infecções, neoplasias e uso de medicamentos. Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia ótica, sendo então diferenciada em SN por lesões mínimas (SNLM) ou **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)**. O prognóstico em longo prazo tem melhor correlação com a resposta à terapia com corticosteroide do que com os achados histopatológicos. Os pacientes que respondem à terapia com glicocorticoide têm excelente prognóstico e raramente evoluem para insuficiência renal. Os pacientes com SN podem ser definidos por sua resposta à terapia inicial em sensíveis (SNSC) ou resistentes ao corticosteroide (SNRC). Os que não respondem ao curso inicial de glicocorticoide devem ser submetidos à biópsia renal para determinar o diagnóstico histopatológico e orientar novas indicações terapêuticas¹.

2. A **hipogamaglobulinemia secundária (SHG)** é caracterizada por níveis reduzidos de imunoglobulina devido a um medicamento ou processo de doença, levando à diminuição da produção de anticorpos ou ao aumento da perda de anticorpos. SHG é diferente da hipogamaglobulinemia primária (HG) devido a erros inatos de imunidade (IEI) subjacentes ou

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 01, de 10 de janeiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pedt_sindromenefroticaprimaria_criancasadolescentes-1.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2023.



imunodeficiências primárias (IPs), que compreendem mais de 400 distúrbios hereditários da imunidade, resultando em um desvio do desenvolvimento e função imune normal.²

DO PLEITO

1. A **Imunoglobulina Humana** é usada para promover a imunização passiva, aumentando a concentração de anticorpos e o potencial da reação antígeno-anticorpo. Está indicada para o tratamento terapia de reposição de imunoglobulinas em adultos e crianças/adolescentes (faixa de 0 a 18 anos): em Síndrome de imunodeficiência primária (IDP) com produção insuficiente de anticorpos: Agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congênitas; Imunodeficiência variável comum; Imunodeficiência combinada grave e síndrome de Wiskott-Aldrich; Deficiências de subclasses de IgG com infecções recorrentes; Hipogamaglobulinemia e infecções recorrentes em pacientes com mieloma múltiplo (MM) ou leucemia linfocítica crônica (LLC); Terapia imunomoduladora (adultos exclusivamente); tratamento em pacientes adultos com polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) como terapia de manutenção para prevenir a recidiva da disfunção e perda neuromuscular, em pacientes previamente estabilizados com imunoglobulina intravenosa³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 14 anos, com hipogamaglobulinemia grave secundária a síndrome nefrótica por glomerulosclerose focal e segmentar, resistente ao tratamento com corticoide, ciclosporina, micofenolato e rituximabe.

2. Informa-se que o medicamento **Imunoglobulina Humana 200mg/ml (4g) subcutânea (Hizentra[®])** pode ser usado no quadro clínico do Autor.

3. Quanto ao fornecimento, informa-se que o pleito **Imunoglobulina Humana 200mg/ml (4 gramas) na apresentação para uso subcutâneo não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Imunoglobulina Humana 200mg/ml (4g) subcutâneo (Hizentra[®]) possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Contudo até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁴ para o tratamento de **síndrome nefrótica e hipogamaglobulinemia**.

5. Ressalta-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes**¹, e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza também por meio do **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)**, aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes medicamentos: **ciclosporina 25, 50 e 100mg**

² Otani IM, et. Al. Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. J Allergy Clin Immunol. 2022 May;149(5):1525-1560. doi: 10.1016/j.jaci.2022.01.025. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35176351.

³ Bula do medicamento Imunoglobulina Humana (Hizentra[®]) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos LTDA. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351094341201571/?substancia=22497>>. Acesso em: 24 ago. 2023.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 24 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(cápsula) e 100mg/mL (solução oral); tacrolimo 1mg e 5mg e por liberação especial o micofenolato de mofetila 500mg.

6. Nesse sentido, cabe resgatar os relatos médicos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 24-28) que o Autor é “... *resistente ao tratamento com corticoide, imunossupressores (ciclosporina e micofenolato) e rituximabe*”. Entende-se que o Autor já fez uso dos medicamentos recomendados pelo protocolo clínico e disponibilizados pelo SUS, não tendo conseguido alcançar resposta satisfatória.

7. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se atualização o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Síndrome Nefrótica Primária em crianças e adolescentes, em atualização ao PCDT em vigor⁵.

8. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁶.

9. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

10. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Imunoglobulina Humana** (Hizentra®) 200mg/ml solução injetável subcutânea F/A de 20ml possui preço de fábrica R\$ 1.650,63 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 1.295,25, para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 24 ago. 2023.

⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 24 ago. 2023.