



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1208/2023

Rio de Janeiro, 31 de agosto de 2023.

Processo nº 5088497-27.2023.4.02.5101,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) e aos insumos [**bomba de infusão** (Easypump[®] LT 100-50-S – B. Braun[®]) e **Filtro de infusão de 2 micra** (Intrapur[®] Plus – B. Braun[®])].

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1, ANEXO2, Páginas 6-10), emitidos em 09 de agosto de 2023, pela médica geneticista , a Autora, 8 anos, apresenta diagnóstico de **deficiência de esfingomielinase ácida** (ASMD), conhecida anteriormente como **doença de Niemann-Pick A/B**. A Requerente apresentou quadro de aumento de volume abdominal aos 4 meses, secundário ao aumento do fígado e do baço. Filha de pais jovens e não consanguíneos, com uma irmã também acometida pela mesma doença. Desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Iniciou acompanhamento ainda lactente. Além do aumento visceral (hepatoesplenomegalia), evoluiu com dificuldade de ganho pênodo-estatural (desnutrição crônica), asma, pneumonias de repetição, dislipidemia e alteração da função hepática. O quadro respiratório levou a várias internações. A deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD) é uma doença genética, herdada de maneira autossômica recessiva, devida à deficiência enzimática. Os exames comprobatórios foram: diminuição da atividade enzimática da esfingomielinase ácida: 0,09 mcml/L/h (valor de referência = maior ou igual a 1,02); presença de duas variantes em heterozigose ao exame molecular do gene SMPD1: uma provavelmente patogênica e uma de significado incerto.

2. A Autora tem indicação de iniciar a terapia de reposição enzimática com **alfaolipudase** o mais rápido possível, em função da evolução da doença e dos benefícios que o tratamento trará, sendo esta a única terapia específica para a doença de Niemann-Pick A/B. Foi prescrito **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) 1 frasco (reconstituído com 5,1ml de água estéril), aplicação intravenosa quinzenal, utilizar **bomba infusora e filtro de 2 micra**, com escalonamento das doses administradas. Durante o escalonamento, o total de frascos são 12 frascos (total de tempo de 4 meses) e, após, manutenção com aplicação quinzenal de 3mg/kg = 11,62ml em bolsa de infusão com SF 0,9% - total de 100ml (total de frascos para 1 mês (6 frascos), uso para a vida toda. A quantidade de frascos muda com o aumento de peso.

3. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E75.2 – Outras esfingolipidoses**.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
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.
10. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
11. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências



DO QUADRO CLÍNICO

1. A **doença de Niemann-Pick (DNP)** é uma doença hereditária, de caráter autossômico recessivo e rara, caracterizada pela deficiência de esfingomielinase ácida, que determina o acúmulo de esfingomielina, principalmente nos tecidos do sistema reticuloendotelial. Os sintomas devem-se ao acúmulo de macrófagos repletos de lipídios e vacuolizados, denominados células de Niemann-Pick, em vários órgãos, como fígado, baço, medula óssea, pulmão e sistema nervoso central. A doença é classificada em seis subtipos, de A a F, na dependência dos órgãos afetados, bem como da gravidade do curso clínico¹.

2. É considerada uma doença generalizada e grave. Possui três tipos principais, o **tipo A** e o **tipo B** são distúrbios de armazenamento lisossômico autossômico recessivo causados por mutações homozigóticas ou heterozigotas compostas no gene da esfingomielina fosfodiesterase 1, levam à produção e função deficientes da enzima esfingomielinase ácida lisossômica. A **DNP tipo A** é a forma severa de início infantil, associada ao envolvimento visceral e à neurodegeneração progressiva, que na maioria das vezes leva à falha no crescimento e morte aos 3 anos de idade e a **DNP tipo B**, é uma forma não neurológica de início tardio caracterizada por hepatoesplenomegalia, que geralmente é compatível com a sobrevivência de um adulto².

DO PLEITO

1. A **Alfaolipudase (Xenpozime®)** é uma esfingomielinase ácida humana recombinante que reduz a acumulação de esfingomielina (SM) em órgãos de doentes com deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD). Está indicada como terapêutica de reposição enzimática para o tratamento de manifestações não relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) de deficiência de esfingomielinase ácida (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) em pacientes pediátricos e adultos com tipo A/B ou tipo B³.

2. A **Bomba de infusão (Elastomérica Easypump® II LT 100 50 S - B. Braun®)** é utilizada para terapia de infusão. Proporciona quantidades pré-determinadas de medicação ao paciente de forma contínua e precisa, sendo usada no tratamento da quimioterapia, antibióticos e no tratamento da dor. Não necessita de eletricidade ou baterias, permitindo que o paciente seja tratado em ambulatorios. A medicação é infundida ao paciente por pressão positiva aplicada pela membrana elastomérica e o fluxo é pré-determinado pela combinação do dispositivo de regulação (limitador de fluxo)⁴.

¹FREITAS, Heloisa Maria Pereira et al. Doença de Niemann-Pick tipo B: avaliação do comprometimento pulmonar por TCAR. J Bras Pneumol. 2017;43(6):451-455. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/ZNXH9sVypXn4jvRs4grxKp/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 28 ago. 2023.

²SILVA, Barbara Beatriz Lira. et al. Manifestações clínicas presentes na doença de Niemann-Pick tipo c em diferentes faixas etárias: uma revisão da literatura. Revista Sustinere, Rio de Janeiro, V.9, suplemento 1, p. 173-186, março, 2021. Disponível em:

<<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/sustinere/article/view/50914/37374>>. Acesso em: 28 ago. 2023.

³Bula do medicamento Alfaolipudase (Xenpozime®) por Sanofi Medley Farmacêutica LTDA. Disponível em:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=XENPOZYME>. Acesso em: 28 ago. 2023.

⁴ Cirúrgica Florianópolis. Oncologia, Bomba Elastomérica, Bomba Elastomérica Easypump® II LT 100 50 S. Descrição geral.

Disponível em:< <https://www.lojacirurgicaf Florianopolis.com.br/bomba-de-infusao-easypump-lt-100-50-s-bbraun>



3. O **Filtro de infusão (Intrapur® Plus B.Braun®)** é um filtro de 0,2 micra para retenção de bactérias, endotoxinas e partículas de soluções, que atua como barreira adicional para redução de riscos de complicações da terapia intravenosa⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 8 anos, com diagnóstico de **doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**. Foi solicitado tratamento com o medicamento **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme®), com indicação de administração pela via intravenosa, quinzenalmente, com a utilização de **bomba infusora e filtro de 2 micra** (Evento 1, ANEXO2, Página 6-10).

2. Diante ao exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme®), para administração pela via intravenosa, com a utilização de **“bomba infusora e filtro de 2 micra” está indicado em bula**^{3,7} para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora **doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**, conforme relato médico.

3. Quanto ao pedido em (Evento 1, INIC1, Página 5), relativo à **bomba de infusão Easypump® LT 100-50-S** (B. Braun®) e **Filtro de infusão de 2 micra** Intrapur® Plus (B. Braun®), tais insumos não foram prescritos pela médica assistente (Evento 1, ANEXO2, Página 7), tendo sido apenas indicada em prescrição, a via de acesso e a forma de infusão do fármaco: *“Aplicação intravenosa quinzenal. Utilizar bomba infusora e filtro de 2 micra”* (Evento 1, ANEXO2, Página 6). Cabe ressaltar que, de acordo com comunicado do fabricante⁶, o medicamento *“deve ser reconstituído, diluído e administrado sob a supervisão de um profissional de saúde. As infusões devem ser administradas de forma gradual, de preferência com uma bomba de infusão. A dose deve ser escalonada ao iniciar com 0,1mg/kg corporal em adultos, e em 0,03 mg/kg em crianças. A dose de manutenção recomendada de XENPOZYME é de 3 mg/kg a cada 2 semanas”*.

4. Ademais, como todos os medicamentos, o **Alfaolipudase 20mg** pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Os efeitos colaterais mais graves podem incluir reações alérgicas súbitas e graves, urticária, erupção na pele, aumento das enzimas do fígado e batimento cardíaco irregular. Havendo reação à infusão, podem ser administrados medicamentos adicionais para tratar ou ajudar a prevenir reações futuras. Se a reação à infusão for grave, o médico pode interromper a infusão e começar o tratamento médico apropriado. O médico pode considerar a infusão domiciliar de XENPOZYME se estiver em uma dose estável e tolerar bem as suas infusões. Esta decisão de mudar para a infusão em casa deve ser tomada após avaliação e recomendação médica⁷.

5. Assim, de posse do medicamento **Alfaolipudase 20mg** e **insumos pleiteados**, a Autora deve ser conduzida a uma unidade de saúde para a administração por infusão intravenosa, conforme prescrição médica (Evento 1, ANEXO2, Páginas 6-10), e sob a supervisão de um profissional de saúde com experiência na administração de produtos biológicos⁷.

⁵ Cirúrgica Florianópolis. Infusão –Acessório, Filtro de infusão Intrapur® Plus. Descrição geral. Disponível em:< <https://www.lojagirurgicaflorianopolis.com.br/filtro-de-infusao-intrapur-plus-bbraun>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁶Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Comunicado Sanofi. Disponível em :< <https://sbpt.org.br/portal/anvisa-alfaolipudase-asmtd/>>. Acesso em: 31 ago. 2023.

⁷ Bula do medicamento Alfaolipudase (Xenpozyme®). Sanofi Medley Farmacêutica LTDA – Disponível em: <<https://farmaidex.com/bulas/xenpozyme/3427>>. Acesso em: 29 ago. 2023.



5.1 Neste sentido, considerando que a Autora está sendo assistida por profissional de saúde do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1, ANEXO2, Página 6-10), é de responsabilidade da referida unidade promover o acompanhamento do tratamento da Autora com a aplicação intravenosa do medicamento prescrito.

6. No que tange à disponibilização, insta mencionar que **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme®), assim como a **bomba infusora** e o **filtro de 0,2 micra não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos e insumos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro

7. Elucida-se que o medicamento pleiteado **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme®) até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁸.

8. Quanto ao quadro clínico da Autora, cumpre esclarecer que a **doença de Niemann-Pick (DNP)** é uma doença hereditária, de caráter autossômico recessivo. A doença é classificada em seis subtipos, de **A a F**, na dependência dos órgãos afetados, bem como da gravidade do curso clínico¹. **A Autora apresenta doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida.**

9. Em relação ao tratamento da **doença de Niemann-Pick**, cumpre salientar que em abril de 2020, o Ministério da Saúde aprovou as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C⁹.

10. Contudo, a diretriz supracitada preconiza tratamento aos portadores de Doença de Niemann-Pick Tipo C. **O tipo apresentado pela Autora - doença de Niemann-Pick A e B constitui um critério de exclusão e, portanto, não está contemplada para tratamento pelo Protocolo Ministerial**⁵.

11. Elucida-se ainda, que a doença de Niemann-Pick (DNP) é um distúrbio **raro**, de armazenamento lisossômico ou de acumulação, cuja prevalência de nascimento é estimada em 0,4-0,6/ 100.000². Assim, cumpre salientar que 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 Raras¹⁰ 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. Contudo, a doença de Niemann-Pick não é mencionada.

12. 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 raras¹¹. Dentre as 36 doenças citadas na Consulta Pública nº 20 para inclusão na Proposta de Priorização, consta doença de Niemann-Pick. Contudo vale ressaltar,

⁸Comissão 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: 28 ago. 2023.

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 9, de 14 de abril de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C. Disponível: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizbrasileira_doencaniemannpicktipo-c.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2023.

¹⁰BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: < http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 28 ago. 2023.

¹¹CONITEC. 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://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

que para o tipo de doença de Niemann-Pick apresentada pela Requerente, a saber, **doença de Niemann-Pick A e B**, até o momento, **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹². Assim, **não há uma lista padronizada de tratamentos disponível no SUS.**

13. O medicamento **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]), assim como **bombas infusoras** elastoméricas e **filtros de infusão de 0,2 micra**, apresentam registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

14. Ressalta-se que há disponível no mercado brasileiro outros tipos de **bombas infusoras** elastoméricas e **filtro de infusão de 0,2 micra**. Assim, cabe dizer que **B. Braun[®]** corresponde a marca e, segundo a Lei Federal nº 8666, de 21 de junho de 1993, a qual institui normas de licitação e contratos da Administração Pública, a licitação destina-se a garantir a observância do princípio constitucional da isonomia e a selecionar a proposta mais vantajosa para a Administração. Sendo assim, em regra, **os processos licitatórios de compras são feitos pela descrição do insumo, e não pela marca comercial, permitindo ampla concorrência.**

15. 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)**¹³.

16. 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.

17. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) possui preço de fábrica R\$ 27.161,03 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 21.313,26 para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

À 4ª Vara 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

KARLA SPINOZA C. MOTA
Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

**ANNA MARIA SARAIVA
DE LIMA**
Enfermeira
COREN/RJ 170711
MAT. 1292

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

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 28 ago. 2023

¹³BRASIL 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/cmed/precos>>. Acesso em: 28 ago. 2023.