



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1322/2023.**

Rio de Janeiro, 25 de setembro de 2023.

Processo nº 5009126-63.2023.4.02.5117,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª **Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Imunoglobulina Humana 5g**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1, ANEXO2, Páginas 1 a 3), emitido em 04 e 08 de agosto de 2023, pelos médicos , a Autora, 25 anos, previamente portadora de diabetes insípido, internada por quadro neurológico caracterizado por rigidez generalizada associado a episódios de espasmos musculares, dores graves e descargas simpáticas paroxísticas. O quadro é incapacitante, levando a paciente a restrição total dos movimentos e insuficiência respiratória. Foi submetida a intubação orotraqueal, ventilação mecânica e sedação profunda para controlar os sintomas. Apresenta diagnóstico fechado de doença no espectro da **Síndrome da Pessoa Rígida**, confirmado por eletroneuromiografia e confirmado pela dosagem do anticorpo anti-GAD em altos títulos. Trata-se de doença neurodegenerativa, autoimune, rara e gravíssima. O tratamento com medicamento imunomoduladora (Imunoglobulina Humana) está sendo realizado, com resposta parcial. A paciente permanece internada, acamada, traqueostomizada e dependente de terceiros para todos os cuidados e de medicamentos intravenosos para manutenção da vida. A reversão dos sintomas neuromusculares até um estado de recuperação da funcionalidade e capacidade laboral é absolutamente improvável.

2. A Requerente necessita da manutenção das infusões de **Imunoglobulina Humana** intravenosa, mensalmente na dose de 50g (totalizando 10 frascos de 5g), visando continuidade da melhora clínica.

3. Foi informada as seguintes Classificações Internacional de doenças (CID-10): **G25.8 – Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados**; N25.1 – diabetes insípidos nefrogênico; J 95.0 – mau funcionamento da traqueostomia; Z93.0- traqueostomia e L89 – úlcera de decúbito.

**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:



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. As manifestações clínicas da **síndrome da pessoa rígida** são semelhantes em todos os tipos. Contratura muscular, rigidez e espasmos progridem insidiosamente no tronco e abdome e, em menor grau, nos membros inferiores e superiores. Os pacientes são normais sob outros aspectos e o exame detecta apenas hipertrofia muscular e rigidez. A síndrome da pessoa rígida geralmente piora progressivamente, levando à incapacidade e rigidez de todo o corpo. Para o tratamento, o diazepam é o fármaco de escolha, que alivia a rigidez muscular de forma mais consistente. Se o diazepam é ineficaz, o baclofeno, administrado por via oral ou intratecal, pode ser considerado. Corticoides são supostamente eficazes, mas têm muitos efeitos adversos a longo prazo. IGIV pode resultar em melhora duradoura por até um ano. Se os pacientes não respondem à IGIV pode-se sugerir rituximabe ou plasmaférese<sup>1</sup>.

## 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 em estados de imunodeficiência, para promover a imunização passiva em pacientes com agamaglobulinemia congênita, hipogamaglobulinemia e imunodeficiência combinada. Também pode provocar efeitos benéficos em pacientes sintomáticos e assintomáticos infectados por HIV, após transplante de medula óssea e com leucemia linfocítica crônica.

<sup>1</sup> Manual MSD. Tratamento da síndrome da pessoa rígida. Disponível em: < <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%B3rbios-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%B3rbios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/s%C3%ADndrome-da-pessoa-r%C3%ADgida>>. Acesso em: 25 set. 2023.



Também é utilizado nas desordens imunológicas e inflamatórias, para controle de casos específicos, incluindo púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), Síndrome de Kawasaki e Síndrome de Guillain-Barré. Ainda pode ser usado em terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados para prevenir ou modificar agudas infecções bacterianas e virais graves<sup>2</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. Trata-se de Autora com **síndrome da pessoa rígida** com anticorpo anti-GAD positivo, com solicitação médica para tratamento com **Imunoglobulina Humana intravenosa**.
2. Informa-se que o medicamento **Imunoglobulina Humana não apresenta indicação em bula**, para o tratamento da **síndrome da pessoa rígida**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza **uso off-label**.
3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>3</sup>.
4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Imunoglobulina Humana** para o tratamento da **síndrome da pessoa rígida**.
5. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.
6. Elucida-se que até o momento, o medicamento **Imunoglobulina Humana 5,0g não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento do quadro clínico da Autora<sup>4</sup>.
7. De acordo com busca na literatura científica<sup>5,6</sup>, o tratamento da **síndrome da pessoa rígida** pode ser feito com benzodiazepinas (agonistas dos receptores GABA-A) que aumentam a inibição cortical e medular, baclofeno (agonista dos receptores GABA-B) e

<sup>2</sup> Bula do medicamento Imunoglobulina Humana (Imunoglobulin®) por Blau Farmacêutica S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116370044>>. Acesso em: 25 set.2023.

<sup>3</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <[https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 25 set. 2023.

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 set. 2023

<sup>5</sup> Balint B, Meinck HM. Pragmatic Treatment of Stiff Person Spectrum Disorders. Mov Disord Clin Pract. 2018 Jul 19;5(4):394-401. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30363317/>>. Acesso em: 25 set. 2023.

<sup>6</sup> Manual MSD. Versão para Profissionais de Saúde. Síndrome da pessoa rígida. Disponível em:

<<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%B3rbios-neurol%C3%B3gicos/dist%C3%B3rbios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/s%C3%ADndrome-da-pessoa-r%C3%ADgida>>. Acesso em: 25 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

agentes e esteroides semelhantes aos GABAérgicos, plasmaferese ou **imunoglobulinas para modulação imunológica**. Imunoterapia de primeira linha (corticosteróides, plasma e **imunoglobulinas intravenosas**) **usado para iniciar o tratamento ou como terapia de manutenção em casos crônicos**.

8. As terapias de primeira linha no tratamento da SPR visam melhorar a neurotransmissão inibitória GABAérgica, suprimem a hiperexcitabilidade cortical ou aumentam o GABA do SNC. Coletivamente, a primeira escolha de todos os antiespasmódicos é o baclofeno oral, combinado com gabapentina e baixas doses de diazepam. Se tais agentes não oferecerem um benefício satisfatório após 2 a 3 meses e os pacientes não estiverem funcionando plenamente, é necessário proceder à imunoterapia. O **primeiro tratamento preferencial é com Imunoglobulina intravenosa (IVIg)**, o único imunoterápico com eficácia comprovada em estudo controlado com excelente tolerância. E, caso o benefício do IVIg não for suficiente após 3 meses ou for mal tolerado, pode-se considerar prosseguir para o rituximabe que tem se mostrado promissor<sup>7</sup>.

9. Considerando o exposto, informa-se que **foi encontrada evidência científica que apoia o uso do medicamento Imunoglobulina Humana 5,0g** para o tratamento da **síndrome da pessoa rígida**.

10. Quanto à disponibilização, pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que:

- **Imunoglobulina Humana 5,0g – é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF.

11. Entretanto, os medicamentos do CEAF **somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas**. Assim, a doença apresentada pela Demandante (**síndrome da pessoa rígida**), bem como as Classificações Internacionais de Doenças (**CID-10**) informadas no documento médico acostado aos autos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 1 a 3): **G25.8 – outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do fármaco pleiteado de forma administrativa**.

12. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou PCDT<sup>8</sup> publicado ou em elaboração<sup>9</sup>** para o tratamento da **síndrome da pessoa rígida**. Cabe ressaltar que **não existe substituto farmacológico no SUS** para o medicamento pleiteado.

13. Destaca-se que o medicamento pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. No que concerne ao valor, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância

<sup>7</sup> Marinos C. Dalakas. Therapies in Stiff-Person Syndrome Advances and Future Prospects Based on Disease Pathophysiology. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* May 2023, 10 (3) e200109. Disponível em: <<https://nn.neurology.org/content/10/3/e200109>>. Acesso em: 25 set. 2023.

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 25 set. 2023.

<sup>9</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 25 set 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)<sup>10</sup>.

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

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se<sup>12</sup>: Imunoglobulina Humana Hemobrás (Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia) 50 mg/mL Sol. Inj. 200mL: **Preço Fábrica (PF):** R\$ 3.247,40 e **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG):** R\$ 2.548,23.

**É o parecer.**

**À 2ª Vara Federal de São Gonçalo, 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**

Assistente de Coordenação  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>10</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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 25 set. 2023.

<sup>11</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: 25 set. 2023.

<sup>12</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> >. Acesso em: 25 set. 2023.