



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0318/2024**

Rio de Janeiro, 29 de fevereiro de 2024.

Processo nº 5010736-80.2024.4.02.5101,  
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, 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 Clementino Fraga Filho e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 16-22), emitidos em 22 de novembro de 2023 e 31 de janeiro de 2024, pelo médico  a Autora, 58 anos, com **ataxia cerebelar** há 4 anos, associada a **anti-GAD** > 2000, já realizou tratamento com azatioprina, sem efeito. Foi solicitado o uso do medicamento **imunoglobulina humana 5G** intravenosa (IV) na dose de 33,6g ao dia por 5 dias (total de 168g).

2. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de doenças (CID-10): **R27.0 – Ataxia não especificada**.

**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).



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. Os distúrbios neurológicos associados à autoimunidade anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD) são raros e incluem uma variedade de síndromes neurológicas: síndrome da pessoa rígida, **ataxia cerebelar** ou encefalite límbica<sup>1</sup>. A **ataxia cerebelar (AC)** imunomediada compreende um grupo de doenças raras ainda descritas de forma incompleta e provavelmente subdiagnosticadas. Ambas as progressões agudas e progressivas são possíveis. Diferentes síndromes foram identificadas, incluindo **AC associada a anticorpos anti-GAD**, o tipo cerebelar de encefalopatia de Hashimoto, AC autoimune primária, ataxia de glúten, síndrome opsoclonia-mioclonia e degenerações cerebelares paraneoplásicas. A maioria dessas síndromes está associada a autoanticorpos direcionados a antígenos neuronais. Além disso, a AC autoimune pode ser desencadeada por infecções, especialmente em crianças, e em casos raros ocorre no contexto de uma doença multissistêmica autoimune, como lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose ou doença de Behçet. Uma investigação cuidadosa é necessária para distinguir AC autoimune de outras causas. Em adultos, deve-se descartar origem paraneoplásica, principalmente nos casos de início subagudo. O resultado neurológico em adultos é frequentemente ruim e as estratégias terapêuticas ideais permanecem mal definidas. O resultado nas crianças é, em geral, bom, mas há registro de crianças com uma recuperação fraca<sup>2</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. Também é utilizado nas desordens imunológicas e inflamatórias, para controle de casos

<sup>1</sup> Dade M, et. Al. Análise quantitativa de imagens cerebrais de síndromes neurológicas associadas a anticorpos anti-GAD. *Neuroimage Clin.* 2021;32:102826. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102826. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34563986; PMCID: PMC8476448. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34563986/>. Acesso em: 29 fev. 2024.

<sup>2</sup> Joubert B, Rostásy K, Honnorat J. Ataxias imunomediadas. *Handb Clin Neurol.* 2018;155:313-332. doi: 10.1016/B978-0-444-64189-2.00021-4. PMID: 29891069. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29891069/>. Acesso em: 29 fev. 2024



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>3</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. Trata-se de Autora com **ataxia cerebelar**, associada a **anti-GAD** > 2000, 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 **ataxia cerebelar**. 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>4</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 **ataxia cerebelar**.
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>5</sup>.
7. De acordo com busca na literatura científica<sup>6</sup>, observa-se que nos tratamentos da **ataxia cerebelar associada a autoanticorpos descarboxilase do ácido glutâmico com imunoglobulina intravenosa (IVIg)** e rituximabe, houve melhora dos sintomas em um caso após terapia com rituximabe e estabilizaram em outro após terapia combinada de IVIg e rituximabe. O terceiro paciente continuou a piorar apesar destes tratamentos. A terapia com IVIg e rituximabe poderia melhorar ou estabilizar a ataxia cerebelar GAD-ab. O tratamento

<sup>3</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: 29 fev. 2024.

<sup>4</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: 29 fev. 2024.

<sup>5</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: 29 fev. 2024.

<sup>6</sup> Planche V, Marques A, Ulla M, Ruivard M, Durif F. Imunoglobulina intravenosa e rituximabe para ataxia cerebelar com autoanticorpos descarboxilase do ácido glutâmico. Cerebellum. 2014 Jun;13(3):318-22. doi: 10.1007/s12311-013-0534-3. PMID: 24218114. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24218114/>. Acesso em: 29 fev. 2024.



precoce, a ausência de atrofia cerebelar na ressonância magnética e o início subagudo dos sintomas podem ser fatores prognósticos decisivos.

8. As **ataxias cerebelares imunomediadas (IMCAs)**, uma entidade clínica relatada pela primeira vez na década de 1980, incluem ataxia do glúten (GA), degenerações cerebelares paraneoplásicas (PCDs), **ataxia cerebelar associada ao anticorpo anti-glutamato descarboxilase 65 (GAD)**, pós-cerebelite infecciosa e síndrome opsoclonia mioclonia (OMS). Estas IMCAs partilham características comuns no que diz respeito às abordagens terapêuticas. Quando certos fatores desencadeiam processos imunológicos, a eliminação do(s) antígeno(s) torna-se uma prioridade: por exemplo, dieta isenta de glúten na GA e excisão cirúrgica do tumor primário nas DCP. Além disso, várias modalidades imunoterapêuticas (por exemplo, esteróides, **imunoglobulinas**, plasmaférese, imunossuppressores, rituximabe) devem ser consideradas isoladamente ou em combinação para prevenir a progressão dos IMCAs. Não há evidências de diferenças significativas em termos de resposta e prognóstico entre os vários tipos de imunoterapias. O tratamento introduzido precocemente, quando as AC ou atrofia cerebelar são leves, está associado a melhor prognóstico<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 **ataxia cerebelar**, associada a **anti-GAD**.

10. Quanto à disponibilização, pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que a **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 (**ataxia cerebelar**), bem como a Classificação Internacional de Doenças **CID-10 R27.0 - Ataxia não especificada, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pelo 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 **ataxia cerebelar**. 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 Sanitária

<sup>7</sup> Mitoma H, Manto M, Hampe CS. Ataxias Cerebelares Imunomediadas: Diretrizes Práticas e Desafios Terapêuticos. Curr Neuropharmacol. 2019;17(1):33-58. doi: 10.2174/1570159X16666180917105033. PMID: 30221603; PMCID: PMC6341499.. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6341499/>>. Acesso em: 29 fev. 2024.

<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: 29 fev. 2024.

<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: 29 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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.**

**Ao 5º 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

**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: 29 fev. 2024.

<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: 29 fev. 2024.

<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: 29 fev. 2024.