



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N.º 2516/2022

Rio de Janeiro, 14 de outubro de 2022.

Processo n.º 0262562-87.2022.8.19.0001
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Burosumabe 30mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impresso do HUPE – Hospital Universitário Pedro Ernesto (fls. 28-29), datado 01 de agosto de 2022 e emitido pela médica endocrinologista o Autor, 31 anos, altura 1,38 cm, peso 62kg, apresenta diagnóstico de **Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X** desde os 8 anos de idade. Apresenta baixa estatura grave, deformidade em membros inferiores, pulsos alargados, dores ósseas, fraqueza muscular, alterações radiológicas compatíveis com osteomalácia e hipofosfatemia, aumento da fosfatase alcalina e diminuição da taxa de reabsorção de fosfato renal. Fez uso de reposição de fósforo e Colecalciferol/vitamina D, “*sem melhora clínica, o mesmo continua com deformidades importantes e dificuldade de marcha*”. Foi prescrito o medicamento **Burosumabe 30mg/ml** na dosagem de 1mg/kg - aplicar 2ml via subcutânea (SC) de 30 em 30 dias para reverter todos os distúrbios. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **E55.0 – Raquitismo ativo**.

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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **raquitismo** é definido como a deficiência de mineralização na placa epifisária (ou placa de crescimento) na criança e geralmente se manifesta como deformidade óssea, dor óssea e velocidade de crescimento comprometido. Existem vários subtipos de raquitismo, dentre eles: o dependente de vitamina D (defeitos do metabolismo da vitamina D), o nutricional (causado pela deficiência nutricional de vitamina D e/ou cálcio e/ou fosfato) e o **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X** (tipo de raquitismo resistente ao tratamento com vitamina D, secundário à perda renal de fosfato) chamado também de **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X**¹.
2. A **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença ultrarrara, cronicamente debilitante e deformante. No Brasil, a definição de doença rara estabelece que seja uma patologia que afeta até 65 indivíduos em cada 100.000 habitantes. De acordo com o website de referência em doenças raras e medicamentos órfãos OrphaNet, a HLX apresenta uma prevalência mundial de 1 – 9 casos para cada 1 milhão de habitantes. Isso equivale a 0,1 – 0,9 casos para cada 100.000 habitantes no mundo. É uma doença causada por mutações no gene regulador do fosfato com homologia às endopeptidases do cromossomo X (PHEX), que leva a perda de função do mesmo, gerando erros na detecção de fosfato e aumento dos níveis de fator de crescimento de fibroblastos 23



(FGF23). Os maiores achados clínicos na **XLH** são hipofosfatemia, retardo no crescimento, raquitismo e/ou osteomalácia. Anormalidades esqueléticas são sinais precoces de HLX. Fraturas, perdas auditivas, problemas dentários e osteomalácia podem aparecer além da perda de qualidade de vida associada. O tratamento convencional é realizado com administração de fosfato e vitamina D. Esta não é uma terapia com alvo no mecanismo fisiopatológico da doença, resumindo-se à tentativa de minorar a hipofosfatemia e o excesso de hormônio da paratireoide. A reposição oral de fosfato e vitamina D são insuficientes para atender aos objetivos do tratamento, não logrando alterar a densidade mineral óssea da coluna e quadril em adultos e estão associados a efeitos adversos importantes. Considera-se a possibilidade de inibição da atividade do FGF23 como uma medida terapêutica única para doenças hipofosfatêmicas causadas pelo excesso de FGF23¹.

DO PLEITO

1. O **Burosumabe** é um anticorpo (IgG1) monoclonal recombinante humano que se liga ao fator de crescimento do fibroblasto-23 (FGF23), inibindo a sua atividade. Ao inibir o FGF23, aumenta a reabsorção tubular do fosfato dos rins e aumenta a concentração sérica da 1, 25 dihidroxi-Vitamina D². Está indicado para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X; sigla em inglês XLH, X-linked hypophosphatemia) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 1 ano de idade³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Burosumabe** (Crysvita[®]) **está indicado em bula**, para tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor: **Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X**.

2. **Burosumabe foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento de crianças e adultos com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X. Entretanto, a Conitec decidiu incorporar apenas o **Burosumabe** para o tratamento em crianças⁴ e **não incorporar** para o tratamento da **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos**⁵, **inviabilizando que o Requerente (31 anos) receba**

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório de Recomendação Medicamento Nº 594. Fevereiro/2021 – Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210222_Relatorio_594_burosumabe_HLX_HMV.pdf>. Acesso em: 14 out. 2022.

² Bula do medicamento Burosumabe (Crysvita[®]) por Piramal Healthcare UK Limited. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 14 out. 2022.

³ Bula do medicamento Burosumabe (Crysvita[®]) por Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351011667202031/?substancia=26479>>. Acesso em: 14 out. 2022.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 02, de 11 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Raquitismo-e-Osteomalacia.pdf>. Acesso em: 14 out. 2022.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS Nº 1, de 19 de fevereiro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e não incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20210222_portaria_01.pdf>. Acesso em: 14 out. 2022.



o referido medicamento pela via administrativa quando sua disponibilização no SUS iniciar.

3. A Comissão considerou que os benefícios clínicos do tratamento com Burosumabe foram mais acentuados na população pediátrica apresentando desfechos consistentes⁵.

4. A **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença ultrarrara. 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 Raras⁶ 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.

5. De acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde (MS) é 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.

6. Para a doença em questão, o MS recentemente atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia, através da Portaria Conjunta nº 02, de 11 de janeiro de 2022⁷ que preconiza os seguintes fármacos: Carbonato de cálcio (comprimidos de 1.250mg (corresponde a 500mg de cálcio elementar); carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos de 500mg de cálcio elementar + 200UI de D3; carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos de 500mg de cálcio elementar + 400UI de D3); carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos de 600mg de cálcio elementar + 400UI de D3); fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol: comprimidos de 600mg de cálcio + 400UI); calcitriol: cápsulas de 0,250 microgramas; e **burosumabe** (solução injetável em frascos de 10mg/mL, 20mg/mL ou 30mg/mL **para crianças**).

- Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), disponibiliza o medicamento Calcitriol 0,25mcg (cápsula), metabólito principal da vitamina D3.

6. Cabe esclarecer que em documentos médicos (fl.28) é relatado que o Autor fez uso de reposição de fósforo e Colecalciferol/vitamina D desde os 8 anos de idade, “*sem melhora clínica, o mesmo continua com deformidades importantes e dificuldade de marcha*”. Assim, **os medicamentos ofertados pelo SUS atualmente não se aplicam ao caso do Autor.**

7. Informa-se que o **Burosumabe** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 14 out. 2022.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 02, de 11 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220201_portal_portaria_conjunta_2_pcdt_raquitismo_e_osteomalacia-1.pdf>. Acesso em: 14 out. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 21-22, item “VII – DO PEDIDO”, subitens “b” e “e”), referente ao fornecimento de “...outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade destes, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Fazendário Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica
CRF-RJ 23437
ID.: 4353230-6

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