



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº2230/2023

Rio de Janeiro, 28 de setembro de 2023.

Processo nº 0820179-46.2023.8.19.0054
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível** da Comarca de São João de Meriti do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Imunoglobulina Humana 5g**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (n. 75467290, pags. 9 a 11), emitidos em 28 de agosto de 2023, pela médica o Autor, com diagnóstico de **pênfigo vulgar**, encontra-se grave clinicamente, em uso há 30 dias de corticoterapia em dose imunossupressora e Azatioprina, porém sem melhora efetiva. Foi prescrito o medicamento **Imunoglobulina Humana** na dose de 0,4/kg/dia por 5 dias consecutivos a cada 4 semanas, totalizando 6 ciclos de tratamento. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10 – Pênfigo**.

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 Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

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 **pênfigo** é uma dermatose bolhosa induzida por autoimunidade, com tendência à progressão, de evolução crônica e ilimitada, com prognóstico reservado. No Brasil, pesquisas demonstram uma maior incidência do **pênfigo vulgar (PV)** comparada às demais variantes clínicas do pênfigo. Essa patologia é relativamente rara, ocorre com maior frequência após os 40 anos, predomina na raça branca e é indiferente em relação ao sexo. Geralmente, a doença inicia-se com bolhas na mucosa oral, podendo durar meses, antes da ocorrência de manifestações cutâneas¹.

2. Esta patologia está associada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. No Brasil, estudos relatam altos índices em regiões geográficas específicas, aparentemente relacionadas com a proximidade a rios ou córregos, áreas rurais e perto de matas. Dados da literatura descrevem quatro tipos de pênfigo, sendo os mais comuns o pênfigo foliáceo e o vulgar. O pênfigo vulgar é a forma mais grave da doença, neste caso os pacientes apresentam bolhas em mucosas de diferentes órgãos e regiões do organismo².

3. O tratamento medicamentoso consiste na administração de altas doses de corticóides, sendo comum, nas formas não responsivas, a administração de metilprednisolona, associada, algumas vezes, a imunossupressores¹. Outras opções no tratamento do pênfigo vulgar incluem azatioprina, micofenolato mofetil, metotrexate, ciclofosfamida, imunoglobulina intravenosa, dapsona e rituximabe³. Em geral, o óbito das pessoas com o referido diagnóstico é resultante de infecções e/ou de complicações secundárias à terapêutica empregada¹.

¹SOARES, H.P.L. et al Coberturas primárias em pessoas com lesões por pênfigo vulgar: revisão integrativa de literatura. Rev Gaúcha Enferm.2020;41: e20190259. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rgefn/a/GdXymnx3c4kV5Hs8QzQfVsQ/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 28 set. 2023.

²OLIVEIRA, A.P.R. et al. Atenção da enfermagem a pacientes com Pênfigo Vulgar e Pênfigo Foliáceo (fogo selvagem). Revista Gestão & Saúde, v. 15, n. 1, p. 27 - 33, 2016. Disponível em:

<<https://herrero.com.br/files/revista/file0a0f857668893fb5587d5785a33fa113.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2023.

³LUZ, L. A. et al, Pênfigo vulgar em homem jovem: relato de caso e revisão de literatura. Brasília Med 2013;50(4):346-353 Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v50n4a12.pdf>> Acesso em: 28 set. 2023.



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 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 graves⁴. Indicada para Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PDIC) e Transplante alogênico de medula óssea⁵. Também é usada no tratamento da neuropatia motora multifocal (NMM)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Imunoglobulina Humana 5g não apresenta indicação em bula** para o quadro clínico apresentado pelo Autor, **pênfigo vulgar**. Portanto, a prescrição do medicamento caracteriza a condição de *uso off-label*.

2. 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 aprovado⁷.

3. 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 5g** no tratamento da referida patologia.

4. Um estudo que objetivou realizar uma atualização do tratamento do **pênfigo vulgar** destacou que evidências atuais são incompletas e inconclusivas. Entretanto, A **Imunoglobulina** como uma das intervenções que parecem promissoras no tratamento da referida doença⁸.

5. Quanto ao fornecimento do medicamento pleiteado, segue:

⁴ Bula do medicamento Imunoglobulina Humana (Imunoglobulin®) por Blau Farmacêutica S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116370044>>. Acesso em: 28 set. 2023.

⁵ Bula do medicamento Imunoglobulina Humana (Sandoglobulina® Privigen®) por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101510120>. Acesso em: 28 set. 2023.

⁶ Bula do medicamento Imunoglobulina (Endobulin Kiovig®) por Shire. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ENDOBULIN%20KIOVIG>> Acesso em: 28 set. 2023. 2023.

⁷ 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>. Acesso em: 28 set. 2023. 2023.

⁸ Zhao CY, Murrell DF. Pemphigus vulgaris: an evidence-based treatment update. Drugs. 2015 Feb;75(3):271-84. doi: 10.1007/s40265-015-0353-6. PMID: 25655250. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655250/>. Acesso em: 28 set. 2023.



- **Imunoglobulina Humana 5,0g - 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada no documento médico acostado aos autos, **não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção da fármaco pleiteado de forma administrativa.**

6. 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 do Autor⁹.

7. Acrescenta-se que o **pênfigo**, é uma doença autoimune considerada uma patologia rara. Atinge de 0,5 a 3,2 em cada 100 mil habitantes no mundo². 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.

8. 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. Contudo **não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**¹² **publicado para o manejo do pênfigo vulgar.**

9. O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

10. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (n. 75467289, Págs. 15, item “VIP”, subitem “b”) referente ao provimento do medicamento pleiteado, bem como “...*outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia do autor*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 28 set. 2023.

¹⁰BRASIL, 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: 28 set. 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 set. 2023.

¹²Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 28 set. 2023.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

A 3ª Vara Cível da Comarca de São João de Meriti do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GLEICE GOMES T. RIBEIRO

Farmacêutica
CRF-RJ 13.253
Matr: 5508-7

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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