



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2953/2022

Rio de Janeiro, 07 de dezembro de 2022.

Processo nº 0295734-20.2022.8.19.0001,  
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 **Imunoglobulina G humana 5g** (Endobulin Kiovig®).

### I – RELATÓRIO

1. Segundo documentos médicos (fls. 27 e 28) em impresso próprio do médico  emitidos em 19 de outubro de 2022, a Autora, com 38 anos de idade, apresenta diagnóstico de neuropatia de fibras finas associada a Síndrome de Sjogren. No momento, muito sintomática, com alodínea, parestesias de extremidades e palpitações, com intenso prejuízo da qualidade de vida e capacidade laboral. Já se encontra em uso de tratamento sintomático com pregabalina 150mg/dia, amitriptilina 25mg/dia, além de terapia imunomoduladora com metotrexato e hidroxicloroquina.
2. Necessita de tratamento com **Imunoglobulina G humana 0,1g/mL (5g frasco 50mL)** (Endobulin Kiovig®) – 04 frascos (0,4mg/kg/dia) nos dias 0, 1, 2, 3 e 4 a cada 4 semanas até estabilização do quadro quando então poderá passar para dose de manutenção – 1g/kg a cada 4 a 6 semanas (tratamento semelhante àquele para polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica).
3. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada: **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)** e **G63.5 – Polineuropatia em doenças sistêmicas do tecido conjuntivo**.

### 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.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. A **Síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença sistêmica inflamatória crônica, de provável etiologia autoimune, com distribuição mundial. As glândulas lacrimais e salivares são os principais órgãos afetados por infiltração linfo-plasmocitária, originando disfunções que desencadeiam quadro clássico de xerofthalmia (“olhos secos”) e xerostomia (“boca seca”). Outras glândulas exócrinas também podem ser acometidas como o pâncreas, glândulas sudoríparas, glândulas mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e urogenital. A **SS** pode existir como doença primária das glândulas exócrinas (SS primária) ou estar associada a outras doenças autoimunes como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica progressiva, esclerodermia, doença de Graves, dentre outras (SS secundária)<sup>1</sup>.

## **DO PLEITO**

1. **Imunoglobulina G (Endobulin Kiovig®)** está indicada na terapia de reposição em síndromes de imunodeficiências primárias, mieloma ou leucemia linfocítica crônica com hipogamaglobulinemia secundária grave e infecções recorrentes e crianças com AIDS congênita e infecções de repetição; imunomodulação na PTI, Síndrome de Guillain-Barré e Doença de Kawasaki; Transplante de medula óssea alogênico e Neuropatia Motora Multifocal<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> FELBERG, S. e DANTAS, P.E.C. Diagnóstico e tratamento da síndrome de Sjögren. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.69, n.6, p.959-963, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v69n6/a32v69n6.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2022.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Imunoglobulina G (Endobulin Kiovig®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106390301>>. Acesso em: 06 dez. 2022.



### **III – CONCLUSÃO**

1. Inicialmente, cumpre informar que apesar de o medicamento **Imunoglobulina G humana 0,1g/mL (5g frasco 50mL)** (Endobulin Kiovig<sup>®</sup>) apresentar registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, ele **não possui indicação em bula**<sup>2</sup> para o tratamento da condição clínica da Autora, a saber **neuropatia de fibras finas associada à Síndrome de Sjogren**. Tal uso caracteriza-se como ***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 aprovado<sup>3</sup>.

3. A apresentação clínica da **Síndrome de Sjögren** varia de sintomas leves como ceratoconjuntivite seca e xerostomia, a sintomas sistêmicos. Entre essas manifestações sistêmicas, os sintomas neurológicos podem envolver o sistema nervoso periférico (SNP) e/ou sistema nervoso central (SNC). As manifestações no SNP são relatadas em 5-20% dos pacientes e dentre elas, **as mais frequentes são as neuropatias sensitivas de fibras finas e as polineuropatias sensitivo-motoras axonais**.

4. Atualmente, o tratamento da **neuropatia de fibras finas** é principalmente sintomático e baseado em antidepressivos e antiepiléticos, alguns dos quais com autorização de comercialização para indicação de dor neuropática (gabapentina, pregabalina, inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina, antidepressivos tricíclicos. Em casos graves, os opioides são indicados. A terapia imunomoduladora ou imunossupressora pode ser indicada em pacientes nos quais os déficits sensoriais são graves e/ou rapidamente progressivos ou naqueles que falharam na terapia sintomática<sup>4</sup>.

5. Vários dados sugerem um grande benefício de **imunoglobulinas (Ig) intravenosas** em **neuropatia de fibras finas** em pacientes com a **Síndrome de Sjögren**. Este medicamento pode ser uma opção terapêutica promissora, especialmente porque as imunoglobulinas têm um perfil de segurança favorável<sup>4</sup>.

6. Sala, T.P. et al (2020), em uma série de casos de 12 pacientes com neuropatia de fibras finas severa associada a Síndrome de Sjögren (SS) e refratários ao tratamento convencional e baseada em estudo retrospectivo observacional de dados coletados entre 2009 e 2020 em 4 Hospitais universitários, concluíram a evidência preliminar sugere um benefício de longo prazo de imunoglobulinas em pacientes nesses casos. No entanto, reconheceram a necessidade de grandes ensaios controlados para determinar as doses ótimas, inicial e de manutenção, de Imunoglobulina na referida neuropatia<sup>4</sup>.

<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: 06 dez. 2022.

<sup>4</sup> Pindi Sala T, Villedieu M, Damian L, Crave JC, Pautot V, Stojanovich L, Tervaert JWC, Cherin P, Belizna C. Long-term efficacy of immunoglobulins in small fiber neuropathy related to Sjögren's syndrome. J Neurol. 2020 Dec;267(12):3499-3507.



7. Várias publicações relataram **imunoglobulinas (Ig) intravenosas** como uma possível alternativa terapêutica na neuropatia associada à **Síndrome de Sjögren**, usando a dose **de 0,4 g/kg durante 5 dias**<sup>5,6,7</sup>.

8. Após feitos os esclarecimentos, e considerando o quadro clínico da Autora, no qual foi informado que apesar de tratamento convencional para a neuropatia de fibras finas associada à Síndrome de Sjögren, a saber Pregabalina, Amitriptilina (antidepressivo tricíclico) e Metotrexato e Hidroxicloroquina (imunomoduladores), mantém gravidade da doença (fl. 28), cumpre dizer que o medicamento **Imunoglobulina G Humana** tem se mostrado uma intervenção eficaz e segura no manejo do caso em tela.

9. Quanto a disponibilização no SUS, informa-se 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.

10. 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 (neuropatia de fibras finas associada a Síndrome de Sjogren), bem como as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas no documento médico acostado aos autos (fl. 28): **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)** e **G63.5 – Polineuropatia em doenças sistêmicas do tecido conjuntivo**, **não estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do fármaco pleiteado de forma administrativa**.

11. 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>8</sup>.

12. Ademais, informa-se que este **Núcleo não identificou PCDT<sup>9</sup> publicado ou em elaboração<sup>10</sup>** para o tratamento da neuropatia de fibras finas associada a Síndrome de Sjogren. Dessa forma, para o tratamento da doença da Autora, tal fármaco não consta nas **listas oficiais de medicamentos** dos SUS, bem como não foram identificadas opções terapêuticas as quais a Requerente possa ter acesso pelas vias administrativas.

13. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública (fls. 21 e 22, item “*VII*”, subitem “*e*”) referente ao fornecimento dos itens pleiteados “...outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...”, vale ressaltar que não é recomendado o provimento de novos itens sem

<sup>5</sup> Wakasugi D, Kato T, Gono T et al (2009) Extreme efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for severe burning pain in a patient with small fiber neuropathy associated with primary Sjögren’s syndrome. Mod Rheumatol 19:437–440.

<sup>6</sup> Morozumi S, Kawagashira Y, Iijima M et al (2009) Intravenous immunoglobulin treatment for painful sensory neuropathy associated with Sjögren’s syndrome. J Neurol Sci 279:57–61.

<sup>7</sup> Molina JA, Benito-León J, Bermejo F, Jiménez-Jiménez FJ, Oliván J (1996) Intravenous immunoglobulin therapy in sensory neuropathy associated with Sjögren’s syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 60:699.

<sup>8</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: 07 dez. 2022.

<sup>9</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 07 dez. 2022.

<sup>10</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: 07 dez. 2022.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

**É o parecer.**

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

**LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO**

Farmacêutico  
CRF-RJ 15023  
ID.5003221-6

**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