



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0360/2019

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2019.

Processo nº 5025881-55.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED] neste
ato representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Atalureno** (Translarna™).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1_LAUDO11, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT12, pág. 1), emitidos em 09 de novembro de 2018, pela neurologista [REDACTED] em impresso próprio, o Autor, acompanhado desde 13 de julho de 2018, devido a quadro de atraso no desenvolvimento da marcha, dificuldade para pular e correr com os colegas da mesma idade, tendo sido feito exame de CPK, cujo valor foi de 14589, com transaminases também elevadas. Ao exame correu 10 metros em 6,73 segundos, levantou em 2,5 segundos; discreta paresia de tibial anterior e de glúteos, reflexos profundos normais; escápula alada, hipertrofia de panturrilhas; abdômen globoso, timpânico. Realizado exame molecular para a possibilidade de distrofinopatia, sendo confirmada a presença de mutação de ponto non-sense. Este resultado confirma **distrofia muscular de Duchenne**, e a possibilidade terapêutica com **Atalureno**, medicamento que atua nas mutações de ponto non-sense, permitindo a leitura do RNA e produção da proteína distrofina, que pela presença da mutação não consegue ser produzida. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G71.0 – Distrofia muscular**, e indicado os medicamentos:

- Fosfato sódico de Prednisolona 11mg/mL (Predsim®) – usar 32 gotas durante 10 dias, parar 10 dias, recomeçar 10 dias e assim por diante (10 dias sim/10 dias não).
- Vitaminas D gotas – usar 04 gotas diariamente.
- **Atalureno** (Translarna™) - com o peso atual de 16 kilos, deve usar: 01 sachê de 125mg de manhã; 01 sachê de 125mg à tarde e 01 sachê de 125mg + 01 sachê de 250mg à noite. Deve ser administrado por via oral depois de misturá-lo numa suspensão com líquido ou alimentos semissólidos. Os saches só devem ser abertos no momento da preparação da dose. Conteúdo completo de cada sachê deve ser misturado com, pelo menos 30 mL de líquido (água, leite ou sumo de fruta), ou 03 colheres de sopa de alimentos semissólidos (iogurte ou purê de maçã). A dose preparada deve ser misturada devidamente antes da administração. A quantidade do líquido ou alimentos semissólidos pode ser aumentada com base na preferência do doente. Os doentes devem tomar a dose inteira.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ 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. As **distrofias musculares** progressivas formam um grupo de doenças humanas caracterizadas por degeneração progressiva e irreversível da musculatura esquelética. O termo distrofia muscular se refere a um grupo de doenças genéticas degenerativas que afetam progressivamente a musculatura esquelética, sem qualquer anormalidade do neurônio motor. A **Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)** é a perda progressiva dos movimentos, afetando inicialmente os membros inferiores e posteriormente os superiores, com pseudohipertrofia progressiva dos músculos afetados, aumento significativo do tecido conjuntivo e tecido adiposo. É a doença muscular esquelética hereditária progressiva mais comum nas 2 primeiras décadas de vida tendo uma incidência de aproximadamente 1 em 3.500 nascimentos masculinos. Acomete basicamente meninos pela herança recessiva ligada ao cromossomo X. A doença é causada por uma alteração no gene da distrofina que está localizado no braço curto do cromossomo X, numa região denominada Xp21. A distrofina é uma proteína do citoesqueleto sarcolêmico que confere integridade e estabilidade membrana muscular, ligando a actina do citoesqueleto à matriz celular e promovendo a estabilidade do sarcolema. O quadro clínico geralmente só é notado quando a criança começa a andar. A criança passa muito tempo engatinhando, vindo a adquirir marcha tardiamente, após os 18 meses. A DMD é uma doença incapacitante,



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

podendo culminar no óbito por disfunção ventilatória. Os afetados raramente sobrevivem até a terceira década¹.

DO PLEITO

1. O **Atalureno** (Translarna™) é um medicamento usado para tratar pacientes com 2 anos de idade ou mais com **distrofia muscular de Duchenne** que ainda conseguem andar. **Atalureno** só pode ser utilizado no pequeno grupo de pacientes cuja doença for causada por um **defeito genético específico (chamado mutação nonsense) no gene da distrofina**. Distrofia muscular de Duchenne é uma doença rara, e **Atalureno** foi designado como medicamento órfão².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Atalureno** (Translarna™), atualmente, **não apresenta registro** junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos³. Assim, por se tratar de **medicamento importado, não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação pelo SUS, no âmbito do município de São Gonçalo e do estado do Rio de Janeiro.

2. Ressalta-se que o **registro de medicamentos** é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a **autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade**. Medicamentos ainda sem registro **não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso**⁴.

3. Informa-se que o medicamento **Atalureno** (Translarna™) **possui indicação clínica** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **distrofia muscular de Duchenne**, conforme consta em documento médico (Evento 1_LAUDO11, pág. 1).

4. Destaca-se que em outubro de 2018 foi publicado **Parecer Técnico Científico pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Nacional de Cardiologia, em relação a efetividade e segurança do Atalureno para tratamento de pessoas com Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)**. Foram incluídos apenas dois ensaios clínicos randomizados de alta qualidade metodológica. O atalureno foi estudado apenas nos portadores da mutação nonsense (13% do total de doentes com DMD). Os resultados foram negativos, com pequenos ganhos na capacidade de caminhar, sem diferença estatística e abaixo do limiar de melhora clínica pré-definida (30 metros), não recomendando o fornecimento do medicamento. Foi destacado ainda que o medicamento foi recusado para registro no FDA (agência de regulação estadunidense)⁵.

¹MORAES, F.M., et al. Distrofia Muscular de Duchenne: relato de caso. Revista Científica da FMC. Vol. 6, nº 2, 2011. Disponível em: <<http://www.fmc.br/revista/V6N2P11-16.pdf>>. Acesso em: 29 abr. 2019.

²EUROPEAN MEDICINES AGENCY – EMA. Informações sobre o medicamento Atalureno (Translarna™). Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/translarna-epar-medicine-overview_en.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2019.

³ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 30 abr. 2019.

⁴MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1325/1060>. Acesso em: 30 abr. 2019.

⁵CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA – CNJ. Parecer Técnico Científico (PTC): Atalureno para distrofia muscular de Duchenne. NATS do Instituto Nacional de Cardiologia. Outubro de 2018. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/ent/jus/base_conhecimento_publica_pesquisa.php?acao=gerar_documento_pt&id_parecer_tecnico=49>. Acesso em: 30 abr. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

5. Em 2017 foi disponibilizada a Síntese de Evidências, emitida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) que contém informações sobre as evidências científicas disponíveis a respeito da eficácia, segurança e custo-efetividade das tecnologias, dentre outras. Tal síntese menciona que a distrofia muscular de Duchenne não tem cura e o seu tratamento se baseia na terapia sintomática. O atalureno possui autorização na União Europeia desde 2014. Os resultados do ensaio clínico, de acordo com os autores, foram favoráveis ao atalureno quanto à diferença na variação média da distância de caminhada de seis minutos, a alteração na função muscular proximal e a alteração na força exercida durante a flexão e a extensão do joelho, comparado com o placebo. Também demonstrou ser bem tolerado no ensaio clínico, apresentando eventos adversos leves ou moderado, em sua maioria. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda seu uso para o tratamento da **distrofia muscular de Duchenne**, mas reforça a necessidade de se buscar uma relação custo/benefício favorável para o seu financiamento, considerando a incerteza dos benefícios clínicos relevantes na prática clínica⁶.

6. A **distrofia muscular de Duchenne** é uma doença rara e, nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 que 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 Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ 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. Contudo, a **distrofia muscular de Duchenne** não é mencionada.

7. 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 raras. Na Proposta de Priorização para a elaboração de PCDT, distrofias musculares consta dentre as anomalias congênitas⁸.

8. Elucida-se ainda que, tendo em vista que o **Atalureno** não possui registro na ANVISA, o mesmo também não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **distrofia muscular de Duchenne**, quadro clínico apresentado pelo Autor⁹.

9. Por fim salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹⁰, que verse sobre a **distrofia muscular de**

⁶ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Síntese de Evidências – 2017 . Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_037_Ataluren_DistrofiaMuscularDuchenne.pdf Acesso em: 11 abr 2019

⁷ BRASIL, 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: 30 abr. 2019.

⁸ CONITEC. 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: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf . Acesso em: 30 abr. 2019.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A> . Acesso em: 30 abr. 2019.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D>. Acesso em: 30 abr. 2019.



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE**

Duchenne – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02