



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0583/2021

Rio de Janeiro, 23 de junho de 2021.

Processo nº 5008355.47.2021.4.02.5120,
ajuizado por [REDACTED]
representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1 LAUDO11, págs. 1 a 9) e (Evento 1 RECEIT2, pág. 1), emitidos em 10 de abril de 2021, pela médica [REDACTED] em impresso próprio, o Autor apresenta **distrofia muscular tipo Duchenne** causada por mutação do gene da distrofina, é portador da deleção do exon 46-47, portanto elegível para o exon skipping do 45. Está bem, tem função do miocárdica e respiratória normais, mantém uma marcha terapêutica, mas usa cadeira de rodas para médias e longas distâncias. Por tudo isso, solicita que o medicamento **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM) deva imediatamente ser oferecido visto que este paciente luta contra o tempo e a cada momento novas deformidades e novos problemas clínicos serão adicionados. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G71.0 – Distrofia Muscular**, e prescrito, o medicamento:

- **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM) (690 mg) 30 mg/kg - diluir 7 frascos ampola de 100mg/2mL em 150mL de soro fisiológico, inverter a solução 2 a 3x, sem chacoalhar e administrar lentamente em 1 hora 1 vez por semana por tempo indeterminado. Serão usados 7 frascos ampola de 100mg/2mL semanalmente.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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.
6. 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.
7. A Portaria Gabinete nº137/2017 de 03 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu dispõe a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **distrofias musculares** são um grupo de desordens caracterizadas por fraqueza e atrofia muscular de origem genética que ocorre pela ausência ou formação inadequada de proteínas essenciais para o funcionamento da fisiologia da célula muscular, cuja característica principal é o enfraquecimento progressivo da musculatura esquelética, prejudicando os movimentos¹. A **Distrofia Muscular de Duchenne** é uma doença genética hereditária **rara**, onde o defeito está no cromossoma X, por isto só afeta o sexo masculino. Defeito encontra-se na falta da produção da proteína Distrofina. Existem várias mutações e deleções que podem causar a Síndrome. O diagnóstico da Distrofia Muscular de Duchenne é inicialmente clínico, os sintomas iniciam com 2 ou 3 anos de idade com fraqueza muscular ascendente e progressiva. A lesão da musculatura cardíaca leva a fibrose e miocardiopatia. Existem testes genéticos que identificam as mutações relacionadas a Doença².
2. A **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** é uma forma rapidamente progressiva de distrofia muscular. É causada por uma alteração (mutação) em um gene, chamado gene de DMD, responsável por codificar a proteína muscular distrofina, que pode ser herdado nas famílias de forma recessiva, ligada ao X, e ocorre frequentemente nas pessoas sem uma história familiar conhecida. *Indivíduos que têm DMD têm perda progressiva da função muscular e fraqueza, por não produzirem a distrofina em seus músculos*³.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca virtual em saúde. Distrofia Muscular. Disponível em: < <http://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/2194-distrofia-muscular>>. Acesso em: 22 jun. 2021.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica Nº 28/2018. Atrofia Muscular de Duchenne. Medicamento Atalurenco – Translarna. Disponível em:

<https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454757&infra_hash=9181c9ce2ef239904319446ed8f8bd5e>. Acesso em: 22 jun. 2021.

³CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de Evidências – Ataluren para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne, 2017. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/imagens/Sintese_Evidencias/2017/SE_037_Ataluren_DistrofiaMuscularDuchenne.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. O **Casimersen** (Amondys 45TM) é projetado para se ligar ao exon 45 do pré-mRNA da distrofina, resultando na exclusão deste exon durante o processamento de mRNA em pacientes com mutações genéticas que são passíveis de exon 45. Está indicado para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne (DMD) em pacientes que têm uma mutação confirmada do gene DMD que é passível de salto do exon 45⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_LAUDO11, págs. 1 a 9) e (Evento 1_RECEIT2, pág. 1), trata-se de Autor com **distrofia muscular tipo Duchenne** causada por mutação do gene da distrofina, é portador da deleção do exon 46-47, portanto elegível para o exon skipping do 45. Foi prescrito o medicamento **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM), por tempo indeterminado.

2. Destaca-se que o pleito **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM), atualmente não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos⁵. Tal medicamento apresenta registro internacional na *Food and Drug Administration* (FDA)⁴. Deste modo, configura-se **medicamento importado**.

3. Quanto à indicação do pleito **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM), de acordo com o registro⁴ na agência internacional *Food and Drug Administration* (FDA), o medicamento foi indicado para o manejo da **distrofia muscular de Duchenne**, quadro clínico do Autor (Evento 1_LAUDO11, págs. 1 a 9). Contudo, por se tratar de medicamento sem registro no órgão regulador nacional, tal pleito não apresenta bula aprovada na Anvisa indicando seu uso no Brasil para o tratamento da doença que acomete o Autor.

4. Cabe esclarecer 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 uso⁶.

5. Ressalta-se que o medicamento pleiteado teve seu registro aprovado pelo FDA em 2021, utilizando-se de um processo de aprovação acelerada com base em um aumento na produção de distrofina no músculo esquelético observada em pacientes tratados com Casimersen. A aprovação contínua para esta indicação pode depender da verificação de um benefício clínico em ensaios confirmatórios⁴.

6. No que tange a disponibilidade do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, insta informar que **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM) não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Considerando que o pleito **Casimersen 100mg/2mL** (Amondys 45TM), trata-se de medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não

⁴Bula do medicamento Casimersen (Amondys 45TM) por Sarepta Therapeutics, Inc. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/2130261bl.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021.

⁵ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=26499&monodroga=S>>. Acesso em: 22 jun. 2021.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁷. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.

8. Acrescenta-se ainda que **distrofia muscular de Duchenne** é uma doença genética hereditária **rara**. 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 Raras⁸ 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.

9. 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 congênitas⁹.

10. No entanto, este Núcleo não identificou PCDT¹⁰ publicado, em elaboração¹¹ ou em atualização para **distrofia muscular de Duchenne** – quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

11. Elucida-se ainda que a distrofia muscular de Duchenne não tem cura e o seu tratamento se baseia na terapia sintomática, como a utilização dos corticosteroides no retardo da perda da função e da força muscular, a principal consequência desta doença³. No SUS, atualmente, para a distrofia muscular de Duchenne o tratamento padrão consiste no uso de glicocorticóides para melhora da função motora, pulmonar e redução do risco de escoliose. Também são importantes as medidas de suporte como fisioterapia para prevenção e tratamento das complicações. Destacam-se para a prevenção das complicações ortopédicas, além dos glicocorticóides, suplementação de vitamina D, bifosfonados, fisioterapia motora, órteses e cirurgias ortopédicas visando estabilizar e alongar tendões. Para prevenir e tratar as complicações pulmonares, estão indicadas as vacinas anti-influenza, anti-pneumocócica, o uso de máscaras de pressão positiva (CPAP) intermitente, e ventilação mecânica e traqueostomia para os quadros clínicos mais avançados. Para tratar as complicações cardíacas estão indicados os inibidores de enzima conversora da angiotensina, antiarrítmicos e betabloqueadores. Os procedimentos cirúrgicos sob anestesia merecem cuidados

⁷BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC Nº 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/material/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 22 jun. 2021.

⁸BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvsm/saudelgis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 22 jun. 2021.

⁹CONITEC. 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: 22 jun. 2021.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 22 jun. 2021.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 22 jun. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

especiais nos doentes com DMD, pois que têm alto risco de graves complicações anestésicas como a hipertermia maligna².

12. No que concerne ao valor do pleito **Casimersen 100mg/2mL (Amondys 45TM)**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹².

13. De acordo com publicação da CMED¹³, 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.

14. Apesar do exposto acima, considerando que o pleito **Casimersen 100mg/2mL (Amondys 45TM)**, não possui registro na ANVISA, assim não tem preço estabelecido pela CMED¹⁴.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Nova Iguaçu, 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
ID. 4459192-6

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

¹²BRASIL 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: 22 jun. 2021.

¹³ 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: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas/arquivos/lista_conformidade_gov_2019-12-10_v3.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021.

¹⁴BRASIL 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/anos-anteriores/arquivos/lista_conformidade_2021_06_v1.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021.