



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0154/2023

Rio de Janeiro, 09 de fevereiro de 2023.

Processo nº 5006833-71.2023.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Miglustate 100mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer foram considerados os documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1, ANEXO2, Páginas 12 a 15) emitidos 10 e 25 de janeiro de 2023, pela médica geneticista [REDACTED]. Em síntese, o Autor, 7 anos, apresenta diagnóstico compatível com **doença de Niemann-Pick tipo C**, tendo evoluído com dificuldade de concentração, hepatoesplenomegalia, 2 episódios semelhantes à crise de ausência (aos 3 anos e 5 aos 5 anos), dificuldade escolar, labilidade emocional e agitação. Além disso, apresenta bexiga neurogênica, macrocefalia, dismorfias e palato estreito. Tendo sido prescrito tratamento contínuo com o medicamento **Miglustate 100mg** (Zavesca®), na posologia de 2 cápsulas duas vezes ao dia.
2. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionado: **E75.2 – outras esfingolipidoses**.

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. A **doença de Niemann-Pick tipo C (NPC)**, é uma doença de depósito lisossomal neurovisceral, podendo afetar vísceras e cérebro. É causada por defeito no transporte intracelular de colesterol e glicoesfingolipídeos. A doença geralmente ocorre por mutações no gene NPC1, mas também podem ocorrer mutações no gene NPC2, sendo em ambos os casos herdada de forma autossômica recessiva. A maioria dos indivíduos são heterozigotos compostos com mutações exclusivas da família. A incidência da doença foi calculada como 1:120.000, embora publicação recente sugira que esta estimativa possa ser subestimada. O espectro clínico varia de uma doença pré-natal fatal a uma doença neurodegenerativa crônica de início na vida adulta. Os neonatos podem apresentar ascite e hepatomegalia, podendo estar associada à dificuldade respiratória por infiltração dos pulmões. Outros lactentes, sem doença hepática ou pulmonar, podem ter hipotonia e atraso no desenvolvimento. A apresentação clássica ocorre na infância média a tardia com o início insidioso de ataxia, paralisia supranuclear vertical do olhar e demência. Distonia e convulsões são comuns. A morte ocorre geralmente na segunda ou terceira década de vida por pneumonia aspirativa. Os adultos são mais propensos a apresentar demência ou sintomas psiquiátricos¹.

DO PLEITO

1. **Miglustate** é um inibidor da glucosilceramida sintase, a enzima responsável pelo primeiro passo na síntese da maioria dos glicolípidos. Este medicamento está indicado para o tratamento das manifestações neurológicas progressivas em pacientes adultos e pediátricos com

¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta nº 9, de 14 de abril de 2020. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e tratamento da Doença de Niemann-Pick tipo C. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizbrasileira_doencaniemannpicktipo-c.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2023.



doença de Niemann-Pick tipo C; e para o tratamento da doença de Gaucher do tipo 1 leve a moderada².

III – CONCLUSÃO

1. O Autor, 7 anos, apresenta diagnóstico compatível com **doença de Niemann-Pick tipo C**. Tendo sido prescrito tratamento contínuo com o medicamento **Miglustate 100mg** (Zavesca[®])
2. Neste ponto, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Miglustate possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **possui indicação prevista em bula²**, para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **doença de Niemann-Pick tipo C**, conforme descrito em documento médico.
3. Quanto à disponibilização através do SUS, informa-se que o medicamento **Miglustate 100mg** é **disponibilizado** 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 contempladas. Assim, **o quadro clínico apresentado pelo Demandante - Doença de Niemann-Pick tipo C - não é contemplado para a retirada do medicamento pelo CEAF, impossibilitando a obtenção de Miglustate 100mg de forma administrativa.**
4. A **doença de Niemann-Pick** é uma doença hereditária, rara, com prevalência estimada de 1:100.0001. Apresenta manifestações neuroviscerais, com deterioração neurológica progressiva, resultando em incapacidade e morte prematura. O **miglustate** é, atualmente, o único tratamento modificador da doença registrado para manifestações neurológicas da doença de Niemann Pick tipo C. Usualmente os pacientes recebem medicamentos para controle de sintomas e fazem acompanhamento com equipe multidisciplinar com vistas a melhorar a qualidade de vida¹.
5. Ressalta-se que a **Diretriz de Diagnóstico e Tratamento** publicada pelo Ministério da Saúde **não recomenda** o uso do medicamento **Miglustate 100mg em forma alguma da doença, haja vista que o mesmo não se associa a benefícios em desfechos clínicos relevantes¹**. De acordo com a Portaria nº 35, publicada no Diário Oficial da União nº 141, seção 1, página 89, em 24 de julho de 2019, foi decidido **não incorporar** o **Miglustate** para manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick tipo C, no âmbito do Sistema Único de Saúde³.
6. Segundo as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C, o objetivo do tratamento da doença de Niemann-Pick do tipo C é reduzir as limitações por ela impostas e melhorar a qualidade de vida dos doentes. Deste modo, o tratamento preconizado pelas presentes Diretrizes dado aos pacientes durante toda sua vida, com tratamento inespecífico (requer cuidados urgentes por equipe multiprofissional que inclua fonoaudiólogo, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, equipe de enfermagem e diferentes especialidades médicas), tratamento clínico (respiratório, neurológico, tratamento cirúrgico) e monitorização¹.

² Bula do medicamento Miglustate (Zavesca[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351150227201964/?nomeProduto=zavesca>> Acesso em: 09 fev. 2023.

³ Conitec. Torna pública a decisão de não incorporar o miglustate para manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick tipo C, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Portaria nº 35, de 23 de julho de 2019. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2019/portariasctie_32_35.pdf >. Acesso em: 09 fev. 2023.



7. Elucida-se ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao **Miglustate 100mg**.
8. Ressalta-se que a **doença de Niemann-Pick** 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 Raras⁴ 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 **doença de Niemann-Pick** não é mencionada.
9. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁵.
10. De acordo com publicação da CMED⁶, 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.
11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Miglustate 100mg** possui PF correspondente a R\$ 29.014,71 e o PMVG correspondente a R\$ 22.767,84, para o ICMS 20%⁷.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID: 4357788-1

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII. Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html#ANEXOXXXVIII>. Acesso em: 09 fev. 2023.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

⁶ 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/cmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

⁷ BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v1.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v1.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2023.