



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 1570/2023

Rio de Janeiro, 08 de novembro de 2023.

Processo n° 5094383-07.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Amifampridina (3-4 Diaminopiridina 20mg)**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foi analisado a documento médico mais recente acostado aos autos, emitido em impresso do Hospital Federal Cardoso Fontes, pelo médico , em 22 de março de 2023 (Evento 1_ANEXO3_Página 40/41).
2. Narra o referido documento que a Autora é acompanhada por **síndrome miastênica de Lambert-Eaton**, confirmada por eletroneuromiografia. Em decorrência da ineficácia dos tratamentos previamente administrados, foi indicada terapia com **3-4 Diaminopiridina 20mg 04 vezes ao dia**.
3. Por não estar em crise miastênica, a Autora não tem indicação para pulsoterapia com metilprednisolona, imunoglobulina ou plasmaférese. Entretanto, já fez uso de corticoide, suspenso por efeitos adversos. A despeito do uso regular de Piridostigmina (Mestinon®) e Azatioprina, não apresentou melhora significativa dos sintomas.
4. Foi participado que o tratamento proposto com **3-4 Diaminopiridina 20mg** visa melhorar a capacidade muscular e impedir a progressão e/ou complicações da doença. Sem o tratamento proposto, a Requerente apresenta risco de agravamento. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G73.1 – Síndrome de Eaton-Lambert**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação n.º 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n.º 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação n.º 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 n.º 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 n.º 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 n.º 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 n.º 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 n.º 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB n.º 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 n.º 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 importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC n.º 208, de 05 de janeiro de 2018.
10. A Portaria de Consolidação n.º 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 **síndrome miastênica de Lambert-Eaton (LEMS)** é um distúrbio autoimune raro da junção neuromuscular. Ela pode ocorrer como um distúrbio paraneoplásico em associação com câncer (CA-LEMS), geralmente um carcinoma pulmonar de células pequenas, ou pode ocorrer também sem câncer, como parte de um estado autoimune mais generalizado (NCA-LEMS). Em ambos os tipos, a **LEMS** caracteriza-se pela presença de anticorpos circulantes contra os canais de cálcio dependentes de voltagem; esses anticorpos prejudicam a transmissão neuromuscular através da inibição da entrada de cálcio e subsequentemente da liberação de acetilcolina na fenda sináptica¹.

¹ BMJ – Best Practice. Síndrome miastênica de Lambert-Eaton. Disponível em: <<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/1052>>. Acesso em: 08 nov. 2023.

² Índice toda saúde. Disponível em: <<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/amifampridina/informacao-geral>>. Acesso em: 08 nov. 2023.



DO PLEITO

1. A **Amifampridina (3,4-Diaminopiridina, Piridina-3,4-Diamina, 3,4-DAP²)** bloqueia os canais de potássio dependentes da voltagem, prolongando assim a despolarização da membrana celular pré-sináptica. O prolongamento do potencial de ação melhora o transporte de cálcio para o interior das terminações nervosas. O conseqüente aumento das concentrações de cálcio intracelular facilita a exocitose de vesículas que contêm acetilcolina, o que por sua vez melhora a transmissão neuromuscular. O medicamento **Amifampridina (3,4-Diaminopiridina)** está indicado para o tratamento sintomático da síndrome miastênica de Lambert-Eaton (LEMS) em adultos³.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre esclarecer que, acostado ao Evento 1_ANEXO2_Páginas 17/21, foi identificado o **Parecer Técnico nº 0346/2023**, emitido em 16 de abril de 2023 (Evento 1_ANEXO2_Páginas 17/21) com trâmite no **4º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro.

2. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, com diagnóstico de **síndrome miastênica de Lambert-Eaton**, pretende o fornecimento de **Amifampridina (3,4-Diaminopiridina)**.

3. Assim sendo, de acordo com a bula do Firdapse², registrada na *European Medicines Agency* (EMA), o medicamento **Amifampridina (3,4-Diaminopiridina)**, **está indicado** ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **síndrome miastênica de Lambert-Eaton** em adultos (Evento 1_ANEXO3_Página 40/41).

4. Informa-se que o medicamento aqui pleiteado **não possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos⁴, configurando **produto importado**.

5. Dessa forma, o medicamento pleiteado **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Acrescenta-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 uso⁵.

7. Considerando que o pleito refere-se a um medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁶. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas

³ Bula do medicamento amifampridina (Firdapse®) por Excella GmbH & Co. KG. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/firdapse-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2023.

⁴ ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 08 nov. 2023.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2023.

⁶ BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC Nº 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 08 nov. 2023.



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. O medicamento **Amifampridina (3-4 Diaminopiridina)** até a presente data **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **síndrome miastênica de Lambert-Eaton**⁷.

9. Acrescenta-se que a **síndrome miastênica de Lambert-Eaton** é considerada uma doença rara, que acomete cerca de 1-9 a cada 1 000 000 pessoas⁸. 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 Raras⁹ 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.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (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 raras¹⁰.

11. Entretanto, até o momento não existe PCDT específico para tratamento da **síndrome miastênica de Lambert-Eaton**. Nesse sentido, informa-se que não há opções terapêuticas disponíveis no SUS para o caso da Autora. Cabe acrescentar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis¹¹, a **síndrome miastênica de Lambert-Eaton** consta como diagnóstico diferencial e um dos critérios de exclusão do referido protocolo.

12. 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)¹².

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 08 nov. 2023.

⁸ Orphanet. O portal para as doenças raras e os medicamentos órfãos. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=PT&data_id=10583&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Lambert-Eaton&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Grupo%20de%20doen%20relacionadas=S-ndrome-miastenico-de-Lambert-Eaton&title=S%EDndrome%20miast%20nico%20de%20Lambert-Eaton&search=Disease_Search_Simple. Acesso em: 08 nov. 2023.

⁹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 08 nov. 2023.

¹⁰ 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2023.

¹¹ Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. Portaria Conjunta Nº 11, de 23 de maio de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/copy_of_20220530_PORTAL_PCDT_Miastenia_Gravis.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2023.

¹² 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/precos>>. Acesso em: 08 nov. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 medicamento pleiteado **Amifampridina (3-4 Diaminopiridina)** não possui registro na ANVISA, assim não tem preço estabelecido pela CMED¹⁴.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

JACQUELINE ZAMBONI

MEDEIROS
Farmacêutica
CRF- RJ 6485
ID. 501.339-77

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹³ 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/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2023.

¹⁴ 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>>. Acesso em: 08 nov. 2023.