



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL N° 1735/2023

Rio de Janeiro, 18 de dezembro de 2023.

Processo n° 5011580-55.2023.4.02.5104,
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Volta Redonda**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Risdiplam**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico, foi avaliado o documento médico emitido em impresso próprio pela médica em 12 de junho de 2023 (Evento 1_LAUDO5_Página 1), suficiente para apreciação do pleito.
2. De acordo com o documento médico, o Autor, 4 anos, tem diagnóstico de **atrofia muscular espinhal (AME) do tipo 1**. Iniciou sintomas de hipotonia já ao 1º mês de vida, com internação aos 2-3 meses de idade por infecção respiratória. Recebeu o diagnóstico molecular aos 5 meses de idade, iniciando o tratamento clínico com Nusinersena aos 8 meses.
3. Foi participado que o Autor apresentou boa evolução motora, com ganhos de funcionalidades, sustento cervical, usa bem as duas mãos, senta com apoio de tronco, mantém sustento das pernas flexionadas. Entretanto, em agosto de 2021, após dose de Nusinersena, apresentou crise epiléptica. Desde então tem crises esporádicas e segue em tratamento para epilepsia. Exames de neuroimagem apresentaram alteração ventricular. Evoluiu com hidrocefalia, o que contraindica a continuação de tratamento com Nusinersena intratecal.
4. Tendo em vista a evolução clínica atual, com ganhos progressivos com a terapia medicamentosa, porém com complicação neurológica que contraindica a continuidade do tratamento vigente, foi prescrito ao Requerente tratamento com **Risdiplam** oral, na posologia de 5mg/dia, de modo contínuo. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – atrofia muscular espinhal infantil tipo I (Werdnig-Hoffman)**.

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° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n° 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação n° 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 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. As **atrofias musculares espinhais (AME)** são um grupo diverso de desordens genéticas que afetam o neurônio motor espinhal. As diferentes formas de AME estão associadas a numerosas mutações genéticas e significativa variabilidade fenotípica. A AME 5q é a forma mais comum entre esse grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico. A AME 5q é a causa mais frequente de morte infantil decorrente de uma condição monogênica, apresentando uma prevalência de 1-2 em 100.000 pessoas e incidências de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos¹.
2. A AME 5q é causada por alterações no *locus* do gene de sobrevivência do neurônio motor, localizado na região 5q11.2-13.3 do cromossomo 5. Na AME 5q, ambas as cópias do *éxon 7* do gene SMN1 estão ausentes em cerca de 95% dos pacientes afetados. Nos 5% restantes, pode haver heterozigose composta (deleção em um alelo e mutação de ponto no outro alelo) ou, mais raramente, em casos de consanguinidade, mutação de ponto em homozigose. É importante ressaltar que a perda completa de SMN é uma condição letal e que a SMA é causada por baixos níveis de SMN – não sua ausência total. É por isso que não foram identificados pacientes com AME que sejam nulos tanto para a SMN1 quanto para a SMN2¹.
3. A **AME 5q tipo 1** tem início precoce e é a mais grave e também a mais comum, representando 58% dos casos. Os pacientes apresentam hipotonia, controle

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 06, de 15 de maio de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos I e II. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2023.



insuficiente da cabeça, redução de reflexos ou arreflexia antes dos 6 meses de idade, hipotonia profunda e geralmente nunca são capazes de se sentar sem auxílio. A fraqueza dos músculos intercostais é evidenciada pela observação de um padrão de respiração paradoxal do tipo abdominal, com a relativa preservação do diafragma, geralmente evoluindo para uma insuficiência respiratória antes dos 2 anos de vida. A **AME 5q tipo 1** pode ser dividida em 1a, 1b e 1c. Indivíduos com **AME 5q tipo 1b** geralmente apresentam duas cópias do gene SMN2, com início dos sintomas antes dos 3 meses de idade, com controle cefálico pobre ou ausente, problemas respiratórios e alimentares, geralmente com evolução letal no segundo ou terceiro ano de vida¹.

DO PLEITO

1. **Risdiplam** é um modificador do *splicing* (maturação) do pré-mRNA de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2) desenvolvido para tratar a atrofia muscular espinhal (AME) causada por mutações no gene SMN1 presente no cromossomo 5q que levam à deficiência na síntese da proteína SMN. A deficiência na proteína SMN funcional é o mecanismo fisiopatológico de todos os tipos de AME. **Risdiplam** aumenta e mantém os níveis funcionais da proteína SMN. Está indicado para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, com diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo 1**, pretende o fornecimento de **Risdiplam**.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Risdiplam** possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**² para tratamento da condição clínica apresentada pelo Autor.

3. Destaca-se que o medicamento **Risdiplam** **foi incorporado no SUS** para o tratamento da **AME tipo 1**, conforme Portaria SCTIE/MS nº 17, de 11 de março de 2022.

4. Em relação a disponibilização no SUS, de acordo com o Informe nº 04/2023 – CCEAF, de 12 de junho de 2023³, o cadastro para a solicitação do medicamento **Risdiplam 0,75 mg/mL** pó para solução 80mL já **está sendo aceito** apenas na unidade Riofarms Praça XI, para as CIDs: G12.0 e G12.1, conforme os critérios definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2, disposto na Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 06 de 15 de maio de 2023.

5. Assim, para ter acesso ao medicamento **Risdiplam**, **estando o Autor dentro dos critérios de inclusão do PCDT ministerial**, deverá efetuar cadastro no CEAF, comparecendo à RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, localizada na Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze) 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas, portando a seguinte documentação: Documentos Pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de

² ANVISA. Bula do medicamento Risdiplam (Evrysdi®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000670>>. Acesso em: 18 dez. 2023.

³ GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Informe Nº 04/2023 – CCEAF. Incorporação do medicamento Risdiplam 0,75 mg/ml pó para solução 80 ml. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=NjAwMzA%2C>>. Acesso em: 18 dez. 2023.



Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

6. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, do Ministério da Saúde, verificou-se que o Autor **não possui cadastrado** no CEAF (**tampouco houve solicitação de cadastro**) para a retirada desse medicamento.

7. Informações acerca da disponibilidade na rede pública para a entrega imediata do **Risdiplam**, **não constam** no escopo de atuação deste Núcleo.

8. Elucida-se que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Volta Redonda e Estado do Rio de Janeiro, **não constam** opções terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Risdiplam**.

9. A eficácia do **Risdiplam** no tratamento de pacientes com AME de início na infância e AME de início tardio foi avaliada em 2 estudos clínicos pivotais, o *FIREFISH* e o *SUNFISH*, e é suportada por dados adicionais do estudo *JEWELFISH*².

10. Sobre o tempo mínimo estimado para o tratamento com **Risdiplam**, de acordo com o documento médico, o uso do fármaco será contínuo.

11. 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)⁴.

12. De acordo com publicação da CMED⁵, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁶:

⁴ 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 18 dez. 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/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2023.

⁶ 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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv_2023_06_v1.pdf/@download/file>. Acesso em: 18 dez. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Risdiplam 0,75mg/mL – 80mL (Evrysdi®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 67.827,36 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 53.224,13.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Volta Redonda, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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