



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 2141/2024

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 34ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Miglustate 100mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF (Evento 1, EXMMED6, Página 1; Evento 1, EXMMED7, Página 1; Evento 1, RECEIT8, Página 1), emitidos em 10 de junho de 2024, [NOME] [REGISTRO], a Autora, foi encaminhada ao Serviço de Genética Médica do referido Instituto por suspeita de doença de Gaucher. Trata-se de criança de 2 anos, que apresentou desenvolvimento neuropsicomotor normal até 1 ano e 5 meses. A partir deste momento começou a apresentar regressão motora, tremores em membros superiores e aumento do volume abdominal. Ressonância magnética de crânio mostra discreta proeminência dos prolongamentos posteriores dos ventrículos laterais. Tênuo sinal em T2 e FLAIR na substância branca predominantemente adjacente as cavidades ventriculares, de aspecto inespecífico. Ultrassonografia de abdome com fígado levemente aumentado de volume as custas de lobo direito e baço também aumentado. Ao exame físico, a paciente apresentava hipotonia global, atraso de linguagem, dificuldade em olhar para baixo, hepatoesplenomegalia, ataxia em membros superiores, força diminuída nos 4 membros, reflexos presentes e simétricos, além de cataplexia gelástica. A dosagem da atividade da enzima esfingomielinase para doença de Niemann-Pick A/B foi normal. A dosagem da alfa-glicosidase estava um pouco abaixo do valor de referência, mas não em níveis habitualmente encontrados na doença de Gaucher e os valores da quitotriosidase estavam aumentados.

2. Diante dos resultados dos exames e do quadro de doença neurológica progressiva, teste molecular que mostrou a presença de 2 variantes patogênicas no gene NPC 1 (p. Phe1221Serfs*21 e p.Arg348*), confirmando diagnóstico da Doença de Niemann-Pick tipo C. Até o momento não existe cura definitiva para a doença de NPC. Contudo, a progressão da doença pode ser estabilizada com o uso do medicamento Miglustate (Zavesca®). A autora vem apresentando progressão da doença ao longo dos últimos meses, com agravamento da ataxia e piora motora. Consta solicitação do tratamento de uso contínuo com o Miglustate 100mg (Zavesca®), tomar 1 comprimido via oral uma vez ao dia.

3. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): 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 Deliberação CIB-RJ nº 7.208, de 11 de maio de 2023 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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.

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. 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 psiquiátricos.

DO PLEITO

1. Miglustate é um inibidor da glucosilceramida sintase, a enzima responsável pelo primeiro passo na síntese da maioria dos glicolipídios. Este medicamento está indicado para o tratamento das manifestações neurológicas progressivas em pacientes adultos e pediátricos com doença de Niemann-Pick tipo C; e para o tratamento da doença de Gaucher do tipo 1 leve a moderada.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora, 2 anos, com diagnóstico de Doença de Niemann-Pick tipo C. Sendo solicitado tratamento com o medicamento Miglustate 100mg.

2. Cumpre informar que o medicamento pleiteado Miglustate possui indicação prevista em bula², para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – doença de Niemann-Pick tipo C, conforme descrito em documento médico.

3. Quanto à disponibilização, informa-se que o medicamento Miglustate 100mg - pertence ao grupo 1A de financiamento do Componente da Assistência Farmacêutica, está disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio 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 pela Demandante - Doença de Niemann-Pick tipo C - não é contemplado para a retirada do



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Saúde.

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.

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 Raras 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.

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.

10. O medicamento aqui pleiteado possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

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).

12. De acordo com publicação da CMED, 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 a Tabela de Preços CMED, o Miglustate 100mg (Zavesca®) blister com 90 cápsulas possui preço de fábrica R\$ 32.018,31 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 25.124,77, para o ICMS de 20%⁷.

É o parecer.

À 34ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.