



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3109/2022

Rio de Janeiro, 29 de dezembro de 2022.

Processo nº 0098825-05.2022.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da capital do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Risdiplam** (Evrysdi®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer foi considerado o documento médico mais recente acostado aos autos.
2. De acordo com o documento médico (fl.32) datado de 03 de fevereiro de 2022 pela médica a Autora, 33 anos, apresenta diagnóstico de **Atrofia Espinhal Progressiva (AME) tipo III**, o que pode ser comprovado pelo exame genético realizado em 01 de março de 2021, que mostra deleção em homozigose no gene SMN1 (o que comprova o diagnóstico de AME), além de 3 cópias dos éxons 7 e 8 no gene SMN2 (o que confirma diagnóstico de AME tipo III). Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.1 – Outras atrofias musculares espinhais hereditárias**. Foi prescrito à Autora: **Risdiplam 0,75mg/mL** (Evrysdi®)

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.

DA PATOLOGIA

1. A **atrofia muscular espinhal (AME 5q)** é uma doença neurodegenerativa, rara, com herança genética autossômica recessiva e apresenta uma incidência de aproximadamente 1 em cada 10.000 nascimentos. A doença é causada por uma deleção ou mutação homozigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN₁), localizado na região telomérica do cromossomo 5q, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN₂), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN₁ é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN₂ não compensa completamente a ausência da expressão do SMN₁ porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A doença é classificada conforme a gravidade e a época do início dos sintomas em pelo menos quatro subtipos principais: severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); intermediária (tipo II ou ame crônica); **branda (tipo 3, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander)**; e tipo IV (AME adulta). A mortalidade e a morbidade são relacionadas diretamente com a idade do início das manifestações^{1,2}.
2. A **AME tipo 3**, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander, possui um quadro clínico mais brando, com início das manifestações ocorrendo após 18 meses de vida. Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza e atrofia muscular das porções proximais dos

¹ BAIONI M.T.C., AMBIEL C.R., ET AL, Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. J Pediatr. (Rio J) Vol 86, no4 Porto Alegre July/Aug. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400004>. Acesso em: 29 dez. 2022

² ZANOTELI, P. et al. Atrofia Muscular Espinhal (AME) - Diagnóstico e aconselhamento genético. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira (AMB). Disponível em: <<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/ATROFIA-MUSCULAR-ESPINHAL-FINAL-01.02.2021.pdf>>. Acesso em: 29 dez. 2022.



membros, hipotonia, e arreflexia tendínea profunda. Os pacientes chegam a deambular em algum momento da vida. A marcha tem um padrão anserina devido a fraqueza proximal nos membros inferiores, e usualmente observa-se o sinal de *Gowers*. Disfunção bulbar é mínima e ocorre tardiamente no curso da doença. Apesar do curso mais benigno do **tipo 3**, observa-se uma piora lentamente progressiva do quadro motor podendo ocorrer perda da capacidade para marcha na evolução da doença, embora a sobrevida seja próxima da normalidade².

DO PLEITO

1. **Risdiplam** (Evrysdi[®]) 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)³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com diagnóstico clínico e molecular de **atrofia muscular espinhal (AME) tipo 3**. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Risdiplam** (Evrysdi[®]).

2. Informa-se que o medicamento **risdiplam** (Evrysdi[®]) **está indicado em bula** para tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **atrofia muscular espinhal**.

3. Destaca-se que o medicamento **Risdiplam** **foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) para o tratamento de pacientes com **atrofia muscular espinhal (AME)** dos tipos 1, 2 e 3, com as seguintes decisões vigentes:

- Portaria SCTIE/MS nº 19 de 14 de março de 2022 – incorpora, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo 1⁴.
- Portaria SCTIE/MS nº 17, de 11 de março de 2022 – incorpora o **Risdiplam** para o tratamento da **atrofia muscular espinhal (AME) tipo 2**, e **não incorpora o Risdiplam para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) tipo 3 no âmbito do SUS**⁵. Portanto, para o tipo de AME apresentado pela Autora o **medicamento não é disponibilizado**.

4. Para o tratamento da atrofia **muscular espinhal**, o Ministério da Saúde publicou, por meio da Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 03, de 18 de janeiro de 2022, o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da atrofia muscular espinhal 5q tipos 1 e 2**⁶.

3 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: 29 dez. 2022.

⁴ DOU – Diário Oficial da União. Portaria SCTIE/MS nº 19 de 14 de março de 2022.

Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2022/20220314_Portaria_19.pdf>. Acesso em: 29 dez. 2022.

⁵ DOU – Diário Oficial da União. Portaria SCTIE/MS nº 17, de 11 de março de 2022. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2022/20220314_Portaria_17.pdf>. Acesso em: 29 dez. 2022.

⁶ CONITEC. Portaria conjunta nº03, de 18 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Disponível em:



Para o tratamento da **atrofia muscular espinhal 5q do tipo 3** ainda **não foi publicado PCDT**, portanto, ainda não há lista de medicamentos padronizados no SUS para o tipo 3.

5. Acrescenta-se ainda que **AME** é uma doença neuromuscular de manifestação clínica variável, genética e 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 Raras⁷ 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.

6. 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.

7. O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO

BARROZO

Farmacêutica

CRF-RJ 9554

ID: 50825259

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica

CRF- RJ 11538

Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_3_PCDT_AME_5q_Tipos_IeII.pdf>. Acesso em: 29 dez. 2022.

⁷ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 29 dez. 2022.