



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 851/2019

Vitória, 05 de junho de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED] representada por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara da Infância e Juventude de São Mateus – MMº. Juiz de Direito Dr. Antônio Moreira Fernandes – sobre o medicamento: **Miglustate 100mg (Zavesca®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial, a Requerente possui história de regressão no desenvolvimento neuropsicomotor, hepatomegalia volumosa, esplenomegalia e cataplexia gelástica associado e apresentou positivo a mutação no gene NPC 1, confirmando ser portadora da doença de Niemann Pick tipo C. em sua forma infantil tardia (CID: E75.2). Por isso, necessita do medicamento Miglustate. O genitor fez solicitação do medicamento na Farmácia Cidadã em 12/11/18, conforme protocolo de atendimento em anexo, entretanto não teve retorno.
2. De acordo com laudo médico anexado às fls. 20, emitido em 29/09/18 pelo neurologista Dr. Raphael Rangel de Almeida, a paciente foi avaliada com história de regressão no seu desenvolvimento neuro-psicomotor, hepatomegalia volumosa, esplenomegalia e cataplexia gelástica associado. Durante investigação do quadro apresentou positivo a mutação no gene NPC I, confirmando ser portadora da doença de Niemann Pick tipo C, em sua forma infantil tardia. Trata-se de um erro inato do metabolismo onde ocorre um defeito de transporte do colesterol exógeno que



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

permanece sem ser esterificado e se acumula nas células nervosas e viscerais. Trata-se de uma doença grave, com risco evolutivo de óbito. Diante dos achados clínicos e confirmatórios por exame genético estará indicado a terapia com Miglustate.

3. Consta LME e protocolo de atendimento emitido em 12/11/18 com solicitação do medicamento Miglustate na Farmácia Cidadã Estadual de São Mateus.
4. Consta prescrição do medicamento pretendido.
5. **Às fls 25 consta documento emitido pela Secretaria Estadual de Saúde (SESA) em 10/04/19, informando que a solicitação do medicamento Miglustate foi deferida, aguardando a conclusão do processo de compra para disponibilização do referido medicamento à Requerente.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.
5. A **Portaria do Ministério da Saúde nº 199, de 30 de janeiro de 2014**, Institui a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio.

DA PATOLOGIA

1. A **Doença de Niemann-Pick tipo C (NPC)** é uma doença rara, crônica e progressiva, caracterizada por uma desordem no transporte intracelular lipídico. Envolve, sobretudo, o acúmulo de colesterol não esterificado e glicosíngolipídios nos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

lisossomos intracelulares de diversos tecidos, principalmente no fígado, no baço e no cérebro. Estima-se que sua incidência seja de 1:150.000 nascidos vivos no mundo. Porém, a real prevalência é de difícil avaliação devido à insuficiente percepção clínica alinhada à prolongada e difícil análise diagnóstica da doença.

2. Caracterizada principalmente pela progressiva deterioração neurológica, a NPC é atribuída como consequência à mutação autossômica recessiva em dois genes NPC1 (95% dos casos) ou NPC2 (5% deles), cuja expressão está relacionada à síntese de proteínas que estão envolvidas na regulação do tráfego intracelular de lipídeos. O fenótipo clínico da doença é extremamente heterogêneo, com uma variedade de sinais sistêmicos e neurológicos os quais não são específicos para a doença. Os sintomas sistêmicos, como a icterícia neonatal e hepatoesplenomegalia, geralmente ocorrem no início do curso da doença. Já as manifestações neurológicas típicas incluem paralisia vertical do olhar supranuclear (VSGP), movimentos oculares sacádicos (SEM) anormal, ataxia cerebelar, distonia, dismetria, disartria e disfagia.

DO TRATAMENTO

1. Não existe cura para NPC. Os tratamentos disponíveis têm como objetivo a melhoria da qualidade de vida, estabilizar ou diminuir a velocidade de progressão da doença. O tratamento paliativo, além de medicamentos anticonvulsivantes, anticolinérgicos, antipsicóticos e antidiarreicos, envolve ainda acompanhamento nutricional, fisioterápico, suporte psicológico, psiquiátrico e neurológico.
2. O tratamento modificador da doença atualmente disponível é o miglustate, molécula de iminoaçúcar de uso adulto e pediátrico, capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e agir sobre o sistema nervoso central. Deste modo, é indicado para reduzir os sintomas neurológicos apresentados no curso da doença e constitui-se no único tratamento modificador da doença aprovado até o momento



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

DO PLEITO

1. **Miglustate 100mg (Zavesca®)**: Miglustate pertence a um grupo de medicamentos que tratam distúrbios metabólicos. Inibe a enzima glicosilceramida sintase, responsável pela formação de glicosilceramida também denominada glicocerebrosídeo.

1.1 Possui registro na ANVISA e os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento oral de pacientes adultos com doença de Gaucher tipo 1 leve a moderada para os quais a terapia de reposição enzimática é considerada inadequada.

2. **Tratamento de manifestações neurológicas progressivas em pacientes adultos e pediátricos com doença de Niemann-Pick tipo C.**

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Miglustate 100mg** está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) - forma de apresentação cápsula 100mg - e faz parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para tratamento da doença de Gaucher (E75.2 Outras esfingolipidoses). **Dessa maneira, o medicamento em questão não se encontra padronizado para a patologia Niemann-Pick tipo C, em questão.**
2. O medicamento miglustate pertence a um grupo de medicamentos que tratam distúrbios metabólicos sendo indicado para o tratamento oral da doença de Gaucher do

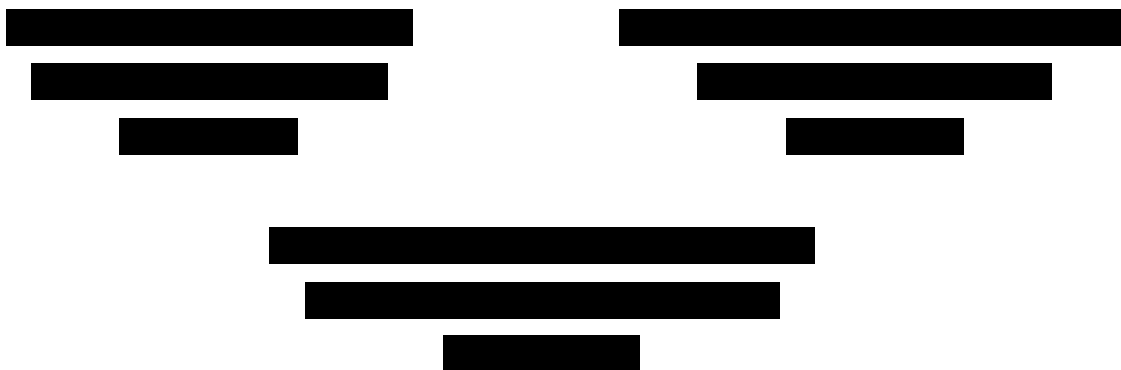


Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

- tipo 1 leve a moderada, para as quais a terapia de substituição enzimática é considerada inadequada e para o tratamento das manifestações neurológicas progressivas em pacientes adultos e pediátricos com doença de Niemann-Pick tipo C.
3. Cabe destacar que este medicamento apresenta algumas intercorrências, tais como: trombocitopenia, diminuição do apetite, tremor, neuropatia periférica e desconforto abdominal.
 4. Os estudos analisados pela Conitec e presentes no Relatório de Recomendação (abril/2019) sobre o uso de miglustate para manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick Tipo C (NPC), apontaram que as evidências disponíveis não são conclusivas quanto aos ganhos clinicamente relevantes para o paciente com alterações neurológicas decorrentes da Doença de Niemann-Pick Tipo C. Devido à escassez de estudos com boa qualidade metodológica, à falta de maior detalhamento em alguns deles e a resultante baixa qualidade da evidência, houve uma recomendação preliminar pela não incorporação no SUS do miglustate para tratamento de sintomas neurológicos da doença de Niemann-Pick tipo C.
 5. No entanto, atualmente, o miglustate é a única terapia modificadora da doença aprovada para uso no tratamento de manifestações neurológicas da NPC, se constituindo em uma opção terapêutica para tratamento do caso em tela.
 6. **No presente caso, de acordo com documento emitido pela SESA em 10/04/19, a solicitação do medicamento Miglustate foi deferida, aguardando a conclusão do processo de compra para fornecimento do referido medicamento à Requerente. Portanto, conclui-se que não é justificada a sua disponibilização por outra esfera diferente da administrativa, neste momento.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT



REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/AGU. Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. **Nota Técnica Nº 307/2013 Brasília, agosto de 2013**. Disponível em: <www.agu.gov.br/page/download/index/id/23589254>. Acesso em 05 junho 2019.

MIGLUSTATE. **Bula do medicamento ZAVESCA na ANVISA**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5429412014&pIdAnexo=2113319>. Acesso em 05 junho 2019.

Camila Rufino Souza. **Análise de impacto orçamentário do miglustate para Niemann-Pick Tipo C na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia/Curso de Farmácia. Brasília, 2013. Disponível em: <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/7513/1/2013_CamilaRufinoSouza.pdf>. Acesso em 05 junho 2019.

LYSENG-WILLIAMSOM, K. A. **Miglustat: a review of its use in Niemann-Pick disease**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

type C. Drugs, 2014 Jan;74(1):61-74. doi: 10.1007/s40265-013-0164-6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24338084>>. Acesso em 05 junho 2019

Relatório de Recomendação Conitec. MIGLUSTATE PARA MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C (NPC). Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatiro_Miglustate_Niemann_Pick_CP_25_2_019.pdf. Acesso em 05 junho 2019.