



## **NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NATJUS**

### **PARECER TÉCNICO**

#### **DEMANDA FAMPRIDINA (FAMPYRA)/ ESCLEROSE MÚLTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA**

**PROCESSO: 0739088-52.2021.8.07.0016**

**Vara/ Serventia:**5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF

#### **ABREVIATURAS**

PF: Preço Fábrica ou Preço Fabricante

EM: esclerose múltipla

EM-RR: esclerose múltipla remitente-recorrente

EM-SP: esclerose múltipla secundariamente progressiva

EM-PP: esclerose múltipla primariamente progressiva

EDSS: Escala Expandida do Estado de Incapacidade

## **1. PACIENTE**

### **1.1. Nome:**

V. P. S.

### **1.2. Data de nascimento:**

22/10/1951.

### **1.3. Sexo:**

Masculino.

### **1.4. Diagnóstico:**

Esclerose múltipla primariamente progressiva.

### **1.5. Meios confirmatórios do diagnóstico já realizados:**

Não foram anexados ao processo resultados de exames complementares.

### **1.6. Resumo da história clínica:**

Segundo relatório médico emitido em 13/06/2021 pela Dra. Priscilla Proveti (ID 98226768 - páginas 4 e 5), o Sr. V. P. S. apresenta esclerose múltipla forma primariamente progressiva, com início dos sintomas em 2011, atualmente já em cadeira de rodas, com comprometimento

importante da marcha e da força dos membros inferiores (escala de incapacidade funcional atual EDSS de 7). Também é nele relatado que o paciente apresenta importante fadiga, grande incapacidade e necessidade de cuidador em tempo integral para auxílio em todas as atividades de vida.

Diante do quadro supracitado, médica assistente prescreveu para o paciente o medicamento fampridina (Fampyra), fármaco não padronizado no SUS.

## **2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

### **2.1. Tipo da Tecnologia:**

Medicamento.

### **2.2. Princípio Ativo:**

Fampridina.

### **2.3. Via de administração:**

Oral.

### **2.4. Posologia:**

Segundo receituário médico anexado ao processo (ID 98226768 - Pág. 7), o paciente deverá utilizar o Fampyra na dose de 1 comprimido de 10mg a cada 12 horas.

**2.5.Registro na ANVISA?**

Sim.

**2.6. Situação do registro (ativo/inativo/desconhecido):**

Ativo.

**2.7. Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim.

**2.8. Oncológico?**

Não.

**2.9. Previsto em PCDT do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não.

**2.10. O medicamento, procedimento ou produto está disponível no SUS?**

Não.

**2.11. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

Não existem no SUS medicamentos disponíveis para o tratamento da esclerose múltipla primariamente progressiva. Existem somente tratamentos para a esclerose múltipla forma remitente-recorrente (forma surto-remissão).

**2.12. Em caso de medicamento, descrever se existe genérico ou similar:**

Não existe genérico ou similar.

**2.13. Custo da tecnologia (DF - ICMS17%):**

Denominação genérica	Laboratório	Marca comercial	Apresentação	PMC*
Fampridina	Biogen	Fampyra	1 caixa com 28 comprimidos	R\$ 791,72

\*PMC: Preço Máximo ao Consumidor

**Custo anual do tratamento (estimado pelo PMC):**

O Preço Fábrica ou Preço Fabricante (PF) é o preço a ser praticado pelas empresas fabricantes, importadoras ou distribuidoras. O PF é o preço máximo permitido para venda às farmácias, drogarias e para entes da Administração Pública. O Preço Máximo ao Consumidor (PMC) é o preço a ser praticado pelo comércio varejista de medicamentos, ou seja, farmácias e drogarias, tendo em vista que este contempla tanto a margem de lucro

como os impostos inerentes a esses tipos de comércio. Medicamentos em embalagens hospitalares e de uso restrito a hospitais e clínicas não podem ser comercializados pelo Preço Máximo ao Consumidor.

Segundo receituário médico anexado ao processo (ID 98226768 - Pág. 7), o paciente deverá utilizar o Fampyra na dose de 1 comprimido de 10mg a cada 12 horas. Assim, o custo anual da medicação demandada é estimado em R\$ 19.793,00 (custo de 25 caixas da medicação, cada uma contendo 28 comprimidos).

#### **2.14. Fonte de custo da tecnologia:**

Lista de preços atualizada em 01/02/2021 contendo o PF e/ou o PMC de medicamentos por princípio encontra-se disponível no porta da Anvisa:

[http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_2020\\_10\\_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762).

### **3. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA**

#### **3.1. Sobre a esclerose múltipla (EM):**

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune que afeta o sistema nervoso central. Nela, o sistema imunológico agride a substância branca

do cérebro, do tronco cerebral, da medula espinhal, do nervo óptico e do cerebelo, gerando déficits neurológicos em surtos e/ou progressivos.

Como dito acima, os déficits neurológicos gerados pela EM podem envolver vários segmentos do sistema nervoso central, podendo assim se manifestar principalmente na forma de distúrbios da marcha, alterações localizadas na sensibilidade, desequilíbrio, alterações na visão e distúrbios na micção.

As principais formas da EM são: forma remitente-recorrente (EM-RR), forma secundariamente progressiva (EM-SP) e forma primariamente progressiva (EM-PP). A forma mais comum de EM é a remitente-recorrente, também conhecida como forma surto-remissão, representando 85% de todos os casos. Ela caracteriza-se por ataques agudos (surtos) de déficits neurológicos, que se resolvem de maneira completa ou incompleta em dias ou semanas, com mínima progressão da doença entre os surtos. A forma EM-SP é caracterizada por uma doença inicial do tipo remitente-recorrente que evolui com o tempo para uma piora gradual e progressiva dos sintomas neurológicos, com ou sem novos surtos agudos sobrepostos. Aproximadamente 50% dos casos de EM-RR evoluem para a forma secundariamente progressiva após dez anos de doença. A forma de EM-PP é responsável por 10% dos casos de EM.

Diferentemente da forma EM-RR, a EM-PP instala-se insidiosamente e piora de forma progressiva, não havendo os surtos e remissões característicos da forma remitente-recorrente.

A EM pode assim gerar danos neurológicos irreversíveis com o passar dos anos, podendo limitar funcionalmente os indivíduos doentes, levando muitos deles a se tornarem dependentes de terceiros, em graus variáveis, para a execução de atividades básicas de vida diária.

Uma vez diagnosticada, a esclerose múltipla deve ser estadiada. A principal ferramenta para se definir o nível de acometimento pela EM é a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS), cuja pontuação varia de 0 a 10. Pontuações mais altas indicam doença em estágio avançado, com o paciente já tendo graves limitações funcionais e sequelas neurológicas. Assim, a escala EDSS é utilizada para monitorizar a evolução do paciente com EM e estadiar sua doença.

### **3.2. Sobre o uso de imunomoduladores no tratamento da EM:**

Existem vários medicamentos imunomoduladores capazes de retardar ou modificar a história natural das formas remitente-recorrente e secundariamente progressiva da EM, tais como o glatiramer, fingolimode, ocrelizumabe, natalizumabe, os betainferferons, a teriflunomida e o fumarato de dimetila. Eles são capazes de reduzir o número de



ataques/surtos neurológicos. No entanto, como terapia para a forma primariamente progressiva (EM-PP), só existe um tratamento imunomodulador aprovado, o ocrelizumabe.

### **3.3. Sobre o uso da fampridina no tratamento sintomático de pacientes com EM:**

Pacientes com EM podem apresentar distúrbios da marcha principalmente por causar fraqueza de membros inferiores e da espasticidade muscular por ela gerados. Alguns pacientes com EM acabam não mais conseguindo deambular, ficando dependentes de cadeira de rodas. Alguns estudos mostraram que a fampridina, fármaco bloqueador de canais de potássio, pode melhorar a deambulação e marcha de alguns pacientes com esclerose múltipla que ainda deambulam. Goodman *et al* realizaram estudo clínico fase 3 com 14 semanas de duração no qual 301 pacientes portadores de qualquer uma das formas de EM foram randomizados para receberem fampridina (n=229) ou placebo (n=72). O desfecho primário utilizado por esse estudo foi a taxa de resposta na velocidade de caminhada medida pelo *Timed 25-foot Walk* (T25FW), que é um teste quantitativo da capacidade de andar. Foi definido como um respondedor o paciente que consistentemente teve uma velocidade maior ao caminhar por pelo menos três visitas de um total de quatro possíveis durante o

período do tratamento duplo-cego em comparação ao valor máximo entre cinco visitas sem o tratamento. Os resultados desse trabalho mostraram que a proporção de pacientes que aumentaram a velocidade de deambulação de acordo com a resposta no T25FW foi estatisticamente superior no grupo de pacientes que recebeu fampridina em relação àqueles que receberam placebo (35% versus 8%)<sup>1</sup>. Outro ensaio clínico fase 3 novamente publicado por Goodman *et al* também mostrou que a fampridina foi capaz de aumentar a proporção de pacientes que tiveram um aumento da velocidade de deambulação medida pelo T25FW em relação ao placebo (42,9% versus 9,3%,  $p < 0,0001$ )<sup>2</sup>.

Salientamos que só participaram dos estudos supracitados pacientes com esclerose múltipla que ainda possuíam capacidade de deambular e de realizar o teste *Timed 25-foot Walk* (T25FW) no tempo de 8-45 segundos. Assim, deles foram excluídos pacientes já com grave comprometimento da deambulação.

Resultados de revisão sistemática publicada por Lecat *et al* mostraram que a fampridina parece ser benéfica em melhorar a velocidade de marcha de pacientes com EM no longo prazo<sup>3</sup>. No entanto, esse mesmo trabalho pontua que mais estudos de longo prazo são necessários para melhor

avaliar os benefícios da fampridina na marcha e nos parâmetros funcionais de pacientes com esclerose múltipla.

#### **4. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:**

Aumentar a velocidade de marcha do pacientes com EM.

#### **5. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC PARA A SITUAÇÃO CLÍNICA DO**

##### **DEMANDANTE:**

Não há manifestações da CONITEC sobre o uso da fampridina no tratamento de distúrbios de marcha associados à EM.

A agência de avaliação de tecnologias em saúde inglesa *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) publicou em 2014 orientações para o manejo da EM. Nela, a fampridina **não é considerada um tratamento custo-efetivo**, havendo, por isso, a recomendação de não a usar no tratamento de distúrbios de mobilidade em pacientes com EM<sup>4</sup>. A agência de avaliação de tecnologias em saúde canadense *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) recomenda que a fampridina **não seja reembolsada pelo sistema de saúde canadense para pacientes com EM**, alegando que ela apresenta relação custo-efetividade ruim e que

os estudos randomizados que a compararam com o placebo no tratamento da EM não relataram diferenças em escores de qualidade de vida<sup>5</sup>.

## **6. CONCLUSÕES:**

### **6.1. Conclusão justificada:**

**Considerando** que os estudos que avaliaram a fampridina no tratamento da EM selecionaram pacientes que ainda deambulavam e eram capazes de realizar o *Timed 25-foot Walk* (T25FW) entre 8 e 45 segundos, ou seja, **selecionaram somente pacientes que ainda deambulavam, excluindo aqueles já com grave comprometimento da deambulação** (vide item 3.3);

**Considerando** que os estudos da fampridina não permitem afirmar que ela seja benéfica no tratamento de pacientes com EM já incapazes de deambular (vide item 3.3);

**Considerando** que o principal benefício evidenciado pelos estudos da fampridina no tratamento da esclerose múltipla foi o aumento da velocidade de marcha em pacientes que ainda deambulavam (vide item 3.3);

**Considerando** que o paciente tratado por esta nota técnica apresenta graves limitações funcionais secundárias à EM, encontrando-se em cadeira de rodas e necessitando de auxílio de terceiros para todas as atividades de vida, incluindo transporte cadeira-cama, ou seja, já sendo incapaz de deambular (vide item 1.6);

**Considerando** que o NICE, a agência inglesa de avaliação de tecnologias em saúde, **recomenda o não uso da fampridina no tratamento de distúrbios de mobilidade dos pacientes com EM** por considerá-la uma medicação não custo-efetiva (vide item 5);

**Considerando** que o CADTH, a agência canadense de avaliação de tecnologias em saúde, **recomenda que a fampridina não seja reembolsada pelo sistema de saúde do Canadá para o tratamento de pacientes com EM** por não a considerar uma medicação custo-efetiva e alegando também que não há evidências de que ela seja superior ao placebo em termos de melhora nos escores de qualidade de vida (vide item 5);

Este **NATJUS** manifesta-se como **NÃO FAVORÁVEL** à demanda.

## **6.2. Há evidências científicas?**

Sim.

### **6.3. Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e**

#### **Emergência do CFM:**

A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451/11 traz a definição de urgência e emergência<sup>6</sup>:

“Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata.

Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato”.

Assim, de acordo com a definição do CFM, não se pode considerar o caso analisado por esta nota técnica como uma urgência ou emergência médica.

### **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Goodman et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2009;373(9665):732.

2. Goodman et al. A phase 3 trial of extended release oral dalfampridine in multiplesclerosis. Ann Neurol. 2010;68(4):494.
3. Lecat et al.  
MultipleSclerosisandClinicalGaitAnalysisbeforeandafterFampridine:  
A Systematic Review. EurNeurol. 2017;78(5-6):272-286.
4. NationalInstitute for Health andCareExcellence. Multiplesclerosis in  
adults:management.  
Disponível  
em:<https://www.nice.org.uk/guidance/cg186/resources/multiple-sclerosis-in-adults-management-pdf-35109816059077>.Acessado  
em: 17/08/2021.
5. Canadian Agency for Drugsand Technologies in Heath. Fampridine.  
Disponível  
em:[https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Fampyra\\_Nov-30-12.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Fampyra_Nov-30-12.pdf).Acessado em 17/08/2021.
6. Mena et al. Urgência e Emergência: os conceitos frente às normas  
administrativas e legais e suas implicações na clínica médica. Saúde,  
Ética & Justiça. 2017;22(2):81-94.

**NATJUS RESPONSÁVEL: NATJUS/TJDFT**

BSB,18/08/2021.