



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

### **NOTA TÉCNICA**

#### **IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Vinicius Gomes de Moraes

**PROCESSO Nº.:** 50195106320198130145

**SECRETARIA:** 1ª UJ - 1º JD

**COMARCA:** Juiz de Fora

#### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** B. L. O. S.

**IDADE:** 28 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamentos: Fampyra 10mg

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** G35

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento esclerose múltipla com espasticidade.

**REGISTRO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR:** CRMMG 67.794

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2019.0001512

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:** 1) Existe alguma evidência científica de que o fármaco solicitado apresente resultado superior aos fornecidos pelo SUS? 2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação? 3) Agradecemos qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão.

#### **III- CONSIDERAÇÕES:**

Conforme relatório médico, sem data, trata-se de BLOS, **28 anos**, em **acompanhamento neurológico**, com **sintomas desde 2015**, devido a **múltiplas lesões desmielizantes supra e infratentoriais**. Há 1 ano com **importante alteração da marcha, espasticidade significativa e comprometimento do equilíbrio**. Tem **indicação do uso contínuo de**



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

**Fampyra 10mg, duas vezes ao dia, para controle dos sintomas.**

**O CID 10 G 35 corresponde a codificação da doença esclerose múltipla (EM). A EM é uma doença autoimune, crônica e debilitante, que acomete a substância branca do Sistema Nervoso Central (SNC), causando desmielinização, inflamação e gliose. Afeta usualmente adultos na faixa de 18-55 anos de idade, mas casos fora destes limites têm ocorrido. Sua prevalência, no Brasil, é de aproximadamente 15 casos por cada 100.000/ habitantes doença. Por determina grandes consequências para os domínios físicos (comprometimentos sensorial, motor, visual e fadiga) e cognitivo, reduz, de forma acentuada, a qualidade de vida e a capacidade de trabalhar ou estudar dos indivíduos, que conseqüentemente geram impacto econômico para o indivíduo e família.**

Na EM, **células de defesa**, mononucleares inflamatórias (linfócitos autorreativos) que circulam pelo sangue, **atravessam o endotélio das vênulas, invadem o SNC, liberando diversas citocinas pró-inflamatórias, intermediários reativos, radicais livres, enzimas proteolíticas e auto anticorpos específicos contra mielina, que juntos, lesam os oligodendrócitos e bloqueiam a condução dos impulsos nervosos.** Alguns oligodendrócitos sobrevivem e podem se diferenciar e remielinizar parcialmente os axônios. **À medida que as lesões evoluem, ocorre proliferação proeminente dos astrócitos, com formação de gliose.** Em lesões altamente inflamatórias **pode ocorrer destruição axônica, e nos casos avançados pode haver morte neuronal, com incapacidade neuronal irreversível.**

Existem **quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente (EM-RR)** que se sobrepõem as outras formas, **primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EMSP).** A despeito de ter se sobrepor a outras formas, **a forma EM-RR é considerada a apresentação mais comum,**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

**ocorrendo em 85% dos casos.** A forma EM-SP é uma evolução natural da forma EM-RR em 50% dos casos não tratados após 10 anos do diagnóstico. As formas EM-PP e EM-PP com surto perfazem 10%-15% de todos os casos. A EM PP não tem surtos, mas a piora é progressiva e, normalmente, o paciente não sabe definir com clareza o momento de início dos sintomas.

**O quadro clínico se manifesta com grande variedade de sintomas motores, sensitivos e cognitivos, perda de força muscular e cegueira temporária.** Na maior parte das vezes, podem ocorrer em surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroides (pulsoterapia). Os sintomas mais comuns são **neurite óptica, paresia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio**, mielites, disfunções esfinterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação. Recomenda-se atentar para os sintomas cognitivos como manifestação de surto da doença, que atualmente vem ganhando relevância neste sentido.

**O diagnóstico é baseado nos Critérios de McDonald revisados,** adotados pela comunidade científica mundial para o diagnóstico de EM. **O diagnóstico diferencial é bastante amplo e complexo, porém com o apoio da ressonância magnética (RM), o diagnóstico precoce pode ser estabelecido.** **Achados à RM de encéfalo de lesões características de desmielinização associados a exames negativos de anti-HIV e VDRL com dosagem sérica de vitamina B12 normal favorecem o diagnóstico.** Outros exames devem ser realizados em situações especiais. O exame do Líquor, só deve ser realizado no sentido de se afastar outras doenças como suspeita de neurolues. Também o Potencial Evocado Visual deverá se realizada na dúvida quanto ao envolvimento do nervo óptico pela doença.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

### Critérios de McDonald revisados e adaptados

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	DADOS ADICIONAIS NECESSÁRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE EM
A) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 2 ou mais lesões	Apenas 1 ou 2 lesões sugestivas de EM à RM
B) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 1 lesão	Disseminação no espaço, demonstrada por RM com critérios de Barkhoff, presença de pelo menos 3 das 4 características a seguir: (a) pelo menos 1 lesão impregnada pelo gadolínio ou pelo menos 9 lesões supratentoriais em T2; (b) pelo menos 3 lesões periventriculares; (c) pelo menos 1 lesão justacortical; (d) pelo menos 1 lesão infratentorial); OU RM com 2 lesões típicas e do líquido e presença de bandas oligoclonais ao exame do líquido; OU Aguardar novo surto
C) 1 surto mais evidência clínica de 2 lesões	Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto
D) 1 surto mais evidência clínica de 1 lesão	Disseminação no espaço, demonstrada por RM com Critérios de Barkhoff ou RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais no exame do líquido E Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto

**A partir do diagnóstico deve-se estadiar a doença, ou seja, estabelecer seu estágio ou nível de acometimento por meio da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (Expanded Disability Status Scale - EDSS), que permite a avaliação da progressão e do tratamento da doença.**

**O prognóstico de uma pessoa com EM depende do subtipo da doença, de características individuais como o sexo, idade e sintomas iniciais, e do grau de incapacidade que afeta essa pessoa. A doença progride e regride ao longo de várias décadas, correspondendo a uma expectativa média de vida de 30 anos a partir do seu aparecimento.**

**O tratamento da EM mudou nos últimos 20 anos, com o uso da RM e o advento das drogas modificadoras de doenças anunciando um período de rápido progresso na compreensão e manejo da EM, possibilitando o**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

diagnóstico precoce e o início do tratamento no momento do primeiro ataque clínico. **Como a maioria dos medicamentos modificadores da doença está associada a eventos adversos, os pacientes e os médicos precisam ponderar o benefício e a segurança das várias opções de tratamento precoce antes de tomar decisões informadas.** Em geral o tratamento está formalmente indicado para as formas EM-RR e EM-SP, pois não há evidência de benefício para as demais. As formas EM-PP não são contemplados nos tratamentos propostos pois há grande limitação da abordagem das mesmas. O National Health System (NHS) do Reino Unido por exemplo, **estabelece que para a forma EM-PP, há necessidade de terapia para manejo dos sintomas, reabilitação, além da modificação de fatores de riscos** (como atividade física, vacinação e tabagismo) e não indica os **medicamentos modificadores de doença para o tratamento da EM-PP, por não serem eficazes em retardar o progresso de tal condição clínica.** No Sistema Único de Saúde (SUS), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da EM disponibiliza, nos Centros de Referência de EM, as seguintes drogas como primeira linha do tratamento da EM: **betainterferonas (1a ou 1b), glatirâmer, teriflunomida.** Em caso de não resposta o fumarato de dimetila ou fingolimode. A azatioprina, pode ser usada porém é considerada uma opção menos eficaz e só indicada em casos de pouca adesão às formas parenterais (intramuscular, subcutânea ou endovenosa). Na segunda linha de tratamento pode se utilizar a betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila ou fingolimode. Estas drogas podem ser usadas em associação ou substituição a droga usada como primeira linha nos casos de intolerância; reações adversas; falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento ou em casos de **falha terapêutica ou resposta sub-ótima.** Como opção de terceira linha nos casos de falha terapêutica após tratamento de segunda linha de tratamento, preconiza-se o



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

uso do fingolimode, caso não tenha sido utilizado em segunda linha. O Natalizumabe está indicado em falha de resposta da terapêutica de terceira linha ou contra-indicação ao fingolimode. Por ser imunomodulador ele não pode ser usado em paciente com micose fungóide, tuberculose, herpes zooster; infecção oportunista, HIV, ou em uso de imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprina por 3 meses; leucopenia. Devido ao aumento do risco de desenvolver LEMP, os benefícios e riscos do uso de natalizumabe devem ser considerados individualmente pelo médico especialista e paciente. Assim, no PCDT da EM a estratégia terapêutica, tem semelhança a recomendada no **Consenso Brasileiro para o Tratamento da Esclerose Múltipla e inclui a seguinte sequência:**

**Primeira linha: betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida. Betainterferona, glatirâmer e teriflunomida são os fármacos de primeira escolha terapêutica. A azatioprina apenas nos casos de pouca adesão às formas parenterais.**

**Segunda linha: betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila ou fingolimode** a) na intolerância, reações adversas ou falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, pode se trocar de droga de primeira linha, a saber betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida ou por outra droga **fumarato de dimetila**. b) Em casos de falha terapêutica ou resposta sub-ótima a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por outra droga de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida) ou por fumarato de dimetila ou por **fingolimode**.

**Terceira linha** fingolimode. Casos de falha terapêutica após tratamento de segunda linha, preconiza-se o uso do **fingolimode**, caso não tenha sido utilizado em segunda linha.

**Quarta linha** natalizumabe. Apenas na falha terapêutica ao tratamento da terceira linha ou contra-indicação ao fingolimode após falha terapêutica ao



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

tratamento preconizado, indica-se o **natalizumabe**.

**O Fampridina, Fampyra®, é uma droga lipossolúvel, capaz de atravessar facilmente a barreira hematoencefálica, que bloqueia os canais de potássio, não disponível no SUS, produzido pela empresa Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda e registrado na ANVISA. Indicada no tratamento de incapacidade de deambulação em pacientes com EM, para melhorar a capacidade de deambulação/caminhada. É uma droga sintomática apenas, que não trata a doença. Atua através do bloqueio dos canais de potássio expostos voltagem-dependentes neurônios desmielinizados da EM, o que reduz a fuga de corrente dos axônios, modificando a condução neuronal e restaurando a condução neuronal em alguns pacientes com EM. Estudo iniciais demonstram que seu uso parece aumentar o benefício do treinamento motor habilitado ativo em 20% e sustentá-lo melhor nas 8 semanas seguintes, parecendo ser um tratamento valioso a longo prazo para melhorar a função ambulatorial dos sintomas de alteração de marcha da EM. O uso de sua formulação de liberação prolongada resultou em melhorias sustentadas e clinicamente significativas ao longo de 24 semanas na deambulação autorreferida e na capacidade funcional em participantes com deambulação com deficiência, mas com resposta que mudam ao longo do tempo. Discrepâncias notáveis existem entre as taxas de resposta em ensaios clínicos e a proporção de pacientes que continuam o tratamento na prática clínica. Os próprios ensaios clínicos enfatizam a necessidade de mais estudos para avaliar sua ação na abordagem da marcha EM. Essa droga não faz parte do tratamento padrão elencado no PCDT da EM e nem do O Consenso Brasileiro para tratamento da ES.**

**Conclusão:** trata-se de paciente de 28 anos, em tratamento neurológico devido a múltiplas lesões desmielizantes supra e infratentoriais. Há 1 ano com



## **Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

**importante alteração da marcha, espasticidade significativa e comprometimento do equilíbrio. Tem indicação do uso contínuo de Fampyra 10mg, duas vezes ao dia, para controle dos sintomas.**

**A EM é uma doença autoimune do SNC caracterizada por desmielinização e inflamação. O tratamento está formalmente indicado para as formas EM-RR e EM-SP, pois não há evidência de benefício para as demais. O PCDT da EM recomenda o glatirâmer, betainterferonas (1a ou 1b), teriflunomida, fingolimode e o natlizumabe. Este último não deve ser usado em caso de imunossupressão.**

**O Fampyra®, segundo a ANVISA, é um medicamento que bloqueia os canais de potássio, restaurando a condução neuronal em alguns pacientes com EM e está indicada no tratamento de incapacidade de deambulação em pacientes com EM para melhorar a caminhada, ou seja, abordando apenas um dos sintomas da doença. Estudos demonstram que seu uso parece aumentar o benefício do treinamento motor habilitado ativo em 20% e sustentá-lo melhor nas 8 semanas seguintes, parecendo ser um tratamento valioso a longo prazo para melhorar a função ambulatorial dos sintomas de alteração de marcha da EM. Consiste em droga sintomática que não trata a doença, cujos os ensaios clínicos enfatizam necessidade de mais estudos para avaliar sua atuação na EM. Essa droga não faz parte do tratamento padrão elencado no PCDT da EM e nem do Consenso Brasileiro para tratamento da ES.**

### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Ministério da Saúde Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Portaria Conjunta no 10 de 02 de abril de de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Brasília, abril de 2018. 27p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/09/>



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

[PORTARIA -CONJUNTA-N-10-ESCLEROSE-MULTIPLA.09.04.2018.pdf.](#)

2) Ministério da Saúde Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Relatório de recomendação Fevereiro/2019 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla. Brasília, fevereiro de 2019. 33p. Disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio\\_PCDT\\_Esclerose\\_Multipla\\_CP03\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_PCDT_Esclerose_Multipla_CP03_2019.pdf)

3) Marques VD, Passos GR, Mendes MF, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Comini-Frota ER, Vasconcelos CCF, Sato DK, Ferreira MLB, Parolin MKF, Damasceno A, Grzesiuk AK, Muniz A, Matta APC, Oliveira BES, Tauil CB, Maciel DRK, Diniz DS, Corrêa EC, Coronetti F, Jorge FMH, Sato HK, Gonçalves MVM, Sousa NAC, Nascimento OJM, Gama PD, Domingues R, Simm RF, Thomaz RB, Morales RR, Dias RM, Apóstolos-Pereira S, Machado SCN, Junqueira TF, Becker J. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. **Arq Neuro-Psiquiatr.** 2018; 76(8): 539-54. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v76n8/0004-282X-anp-76-08-0539.pdf>.

3) Filli L, Zörner B, Kapitza S, Reuter K, Lörincz L, Weller D, Sutter T, Killeen T, Gruber P, Petersen JA, Weller M, Linnebank M. Monitoring long-term efficacy of fampridine in gait-impaired patients with multiple sclerosis. **Neurology.** 2017; 88(9):832-41. Disponível em: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/135694/2/Neurology-2017-Filli-832-41.pdf>

4) Hobart J, Blight AR, Goodman AD, Lynn F, Putzki N. Timed 25-foot walk: direct evidence that improving 20% or greater is clinically meaningful in MS. **Neurology.** 2013; 80(16): 1509-17. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/80/16/1509.long>.

5) Rodriguez-Leal FA, Haase R, Thomas K, Eisele JC, Proschmann U, Schultheiss T, Kern R, Ziemssen T. Fampridine response in MS patients with gait



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

impairment in a real-world setting: Need for new response criteria? *Mult Scler* 2018; 24(10):1337-46. Disponível em: [https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1352458517720043?rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=msja](https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1352458517720043?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=msja)

6) Hobart J, Ziemssen T, Feys P, Linnebank M, Goodman AD, Farrell R, Hupperts R, Blight AR, Englishby V, McNeill M, Chang I, Lima G, Elkins J, ENHANCE study investigators. Assessment of clinically meaningful improvements in self-reported walking ability in participants with multiple sclerosis: results from the randomized, double-blind, phase III ENHANCE Trial of prolonged-release Fampridine. **CNS Drugs**. 2019; 33(1):61-79. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6328522/pdf/40263\\_2018\\_Article\\_586.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6328522/pdf/40263_2018_Article_586.pdf).

7) Kim ES. Fampridine Prolonged Release: A Review in Multiple Sclerosis Patients with Walking Disability. **Drugs**. 2017; 77(14): 1593-1602. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40265-017-0808-z>

8) FAMPYRA fampridina Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda Bula ANVISA. 20 p. Disponível: [https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt\\_BR/PDF\\_products/Fampyra\\_fampridina\\_Bula\\_Profissional.pdf](https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/PDF_products/Fampyra_fampridina_Bula_Profissional.pdf).

### **IV – DATA:**

25/11/2019 NATJUS - TJMG