Nota Técnica 352184

Data de conclusão: 22/05/2025 17:58:03

Paciente

Idade: 30 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Candiota/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: D do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 352184

CID: G10 - Doença de Huntington

Diagnóstico: Doença de Huntington

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DEUTETRABENAZINA

Via de administração: via oral

Posologia: Deutetrabenazina 6mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, medicamentos antipsicóticos

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Registrada na ANVISA em outubro de 2021, a deutetrabenazina é indicada para o tratamento de coreia associada com DH. É um medicamento inibidor irreversível do transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2) [6].
Ensaio clínico randomizado, publicado em 2016 na revista JAMA, avaliou a eficácia e a segurança do tratamento com deutetrabenazina para redução da coreia associada à doença de Huntington [7]. Para isso, foram incluídos pacientes com diagnóstico molecular da doença de Huntington e com importante prejuízo funcional; sem, contudo, apresentar comorbidades com doenças psiquiátricas, como depressão. Foram excluídos pacientes que fizeram uso recente, há menos de 30 dias, de antipsicóticos, de metoclopramida, de inibidores da monoamina oxidase, de levodopa, de agonistas da dopamina, de reserpina, de amantadina ou de memantina. Trata-se de um estudo duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico, conduzido nos Estados Unidos e no Canadá, que randomizou (1:1) pacientes para receber deutetrabenazina (45 participantes), entre 6 e 48 mg ao dia, e placebo (45 participantes). Depois de 12 semanas de tratamento, o grupo tratado com deutetrabenazina apresentou melhora média de –4,4 (IC95% –5,3 a –3,6) no escore de coreia, enquanto o grupo em uso de placebo exibiu alívio de –1,9 (IC95% –2,8 a –1,1) nos sintomas, resultando em uma diferença de –2,5 (IC95% –3,7 a –1,3; P < 0,001). Restam dúvidas se essa diferença é clinicamente relevante. Considerando-se a impressão clínica do próprio paciente, 23 (51%) dos participantes em tratamento com deutetrabenazina reportaram sucesso no tratamento em comparação com 9 (20%) dos participantes em uso de placebo, resultando na diferença de 31,1% (IC 95% 12,4 a 49,8; P = 0,002). Deutetrabenazina foi considerada segura, causando apenas sonolência (11,1% versus 4,4%), boca seca (8,9% versus 6,7%) e diarreia (8,9% versus 0,0%) mais frequentemente que placebo.
Em busca na plataforma de dados Pubmed, em março de 2025, não foram identificados outros ensaios clínicos randomizados e duplo-cego, bem como revisões sistemáticas acerca do tópico. Resta incerto, portanto, a eficácia e segurança em longo prazo (ou seja, por período superior a 12 semanas) do tratamento com deutetrabenazina.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
DEUTETRABENAZINA	6 MG COM REV7 LIB PROL FR PLAS PEAD OPC X 60		R$ 14.094,67	R$ 98.662,69

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e

Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A deutetrabenazina é comercializada, no Brasil, exclusivamente pela empresa TEVA FARMACÊUTICA LTDA. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA e na posologia prescrita elaborou-se a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade e de impacto orçamentário acerca da deutetrabenazina no tratamento de DH, adequados ao contexto brasileiro, nem em busca específica a agências de saúde internacionais, como National Institute for Health Care and Excellence do governo britânico e a Canada's Drug Agency do governo canadense.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se alívio dos sintomas de coreia pelo período de 12 semanas de tratamento, com relevância clínica ainda incerta.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de condição rara com prognóstico reservado, para a qual não há tratamento capaz de mudar o curso da doença, apenas de promover alívio sintomático. Existe evidência de que a deutetrabenazina é eficaz e segura no alívio de sintomas de coreia na DH em curto prazo, com impacto clínico discreto ou incerto. Justifica-se o parecer desfavorável por dois motivos principais:
1- A evidência científica, atualmente, disponível é frágil. A diferença no escore de coreia observada no ensaio clínico revisado é pequena e restam dúvidas se é clinicamente relevante. O único estudo realizado utilizou placebo como comparador, não podendo afirmar que seja superior às alternativas disponíveis no SUS. São necessários mais dados, particularmente sob a forma de estudos comparativos entre a deutetrabenazina e opções de tratamento de menor custo (disponíveis no SUS), bem como evidência demonstrando sua eficácia e segurança no tratamento de longo prazo, para que se possa justificar seu elevado custo.
2- O medicamento pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desconhecido. Contudo, cientes do seu valor anual e do custo de alternativas terapêuticas (como antipsicóticos, disponíveis no SUS), bem como do seu benefício adicional discreto, é plausível supor que, quando avaliado por órgãos governamentais, será estimado um perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassará o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Tem-se que o impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Suchowersky O. Huntington disease: Clinical features and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/huntington-disease-clinical-features-and-diagnosis?search=Huntington&source=search_result&selectedTitle=1~68&usage_type=default&display_rank=1#
2. Medina A, Mahjoub Y, Shaver L, Pringsheim T. Prevalence and Incidence of Huntington's Disease: An Updated Systematic Review and Meta?Analysis. Mov Disord. 2022;37(12):2327–35.
3. Dorsey ER, Beck CA, Darwin K, Nichols P, Brocht AF, Biglan KM, et al. Natural history of Huntington disease. JAMA Neurol. 2013;70(12):1520–30.
4. Suchowersky O. Huntington disease: Management. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/huntington-disease-management?search=Huntington&source=search_result&selectedTitle=2~68&usage_type=default&display_rank=2#
5. Armstrong MJ, Miyasaki JM. Evidence-based guideline: pharmacologic treatment of chorea in Huntington disease: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2012;
6. Cordioli AV, Gallois CB, Passos IC. Psicofármacos: consulta rápida. Artmed Editora; 2023.
7. Frank S, Testa CM, Stamler D, Kayson E, Davis C, Edmondson MC, et al. Effect of deutetrabenazine on chorea among patients with Huntington disease: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;316(1):40–50.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 28 anos de idade, possui diagnóstico de Doença de Huntington (Evento 1, LAUDO8). Foi anexado o exame de estudo molecular da doença de Huntington com resultado demonstrando a presença de alelos com 20 e 57 repetições CAG no gene HTT (Evento 1, EXMMED9). Fez uso prévio de clonazepam, baclofeno, propranolol, sem efeito terapêutico (não há informações quanto à dose e tempo de tratamento). Além disso, foi descrito que a paciente apresentava anormalidade de marcha, falta de concentração, dificuldade de compreensão, inquietação, irritabilidade, perda de peso e dificuldade na fala. Neste contexto, pleiteia o fornecimento do medicamento Deutetrabenazina.
A Doença de Huntington (DH) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, caracterizado por movimentos coreiformes, por sintomas psiquiátricos e por deficiência cognitiva [1]. Origina-se de alteração genética específica: a expansão do trinucleotídeo citosina-adenina-guanina (CAG) no gene huntingtina (HTT), localizado no cromossomo 4p, gera proteína huntingtina disfuncional que, por meio de processos ainda desconhecidos, leva à neurodegeneração e ocasiona a sintomatologia característica da DH.
Trata-se de uma doença rara com a incidência estimada em 0,38 por 100.000 pessoas-ano (intervalo de confiança [IC] de 95% 0,16-0,94) e a prevalência de 2,71 por 100.000 pessoas (IC95% 1,55-4,72) [2]. Independentemente da idade de início, a DH é uma doença crônica e lentamente progressiva [3]. Embora a progressão ocorra gradualmente ao longo de um continuum, a DH pode ser dividida em estágios. No estágio inicial, tem-se funcionalidade predominantemente preservada, ou seja, os pacientes mantêm sua independência para trabalhar e dirigir; contudo, convivem com sintomas discretos, como movimentos involuntários, leve incoordenação, dificuldade em realizar tarefas mentais complexas e algum grau de irritabilidade, desinibição ou depressão. O estágio intermediário é marcado pela perda da

capacidade de trabalhar, de dirigir ou de gerir aspectos de sua vida sem assistência. É possível que, em função do agravamento da coreia e dificuldade para manter movimentos voluntários, necessitem de assistência para comer, se vestir e cuidar de sua higiene pessoal. No estágio avançado, o paciente necessita de suporte constante para a realização de atividades diárias. O marcado deterioro função cognitiva e motora causa morbidade significativa e mortalidade precoce. O tempo médio de sobrevida depois dos primeiros sintomas varia de 10 a 40 anos.

Por ora, não há tratamento capaz de modificar o curso da doença [4]. Ou seja, os tratamentos propostos são paliativos. Destacam-se medidas não-farmacológicas, como atividades físicas aeróbicas e reforço muscular.

Para o alívio dos sintomas motores, em especial da coreia, recomenda-se a combinação de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos [5]. Dado que o tratamento farmacológico da coreia pode agravar outros aspectos da DH, incluindo parkinsonismo, cognição e depressão, deve-se avaliar cuidadosamente sua prescrição. Entre as alternativas, estão os medicamentos antipsicóticos atípicos (como a risperidona, o aripiprazol e a olanzapina) e os inibidores do transportador vesicular de monoamina 2 (VMAT2) (como a deutetrabenazina).