Nota Técnica 362931

Data de conclusão: 13/06/2025 10:55:40

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rodeio Bonito/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 362931

CID: G35 - Esclerose múltipla

Diagnóstico: 5020877-24.2024.4.04.7100

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: FAMPRIDINA

Via de administração: fampridina 10 mg. Tomar 1 cp 2 vezes ao dia

Posologia: fampridina 10 mg. Tomar 1 cp 2 vezes 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: FAMPRIDINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: como medicamentos modificadores do curso da doença, o PCDT de 2024 cita betainterferonas, acetato de glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, cladribina oral, fingolimode, natalizumabe, e alentuzumabe, organizados em três linhas de tratamento que seguem diferentes ordens de prescrição para doença de baixa a moderada ou de alta intensidade. O PCDT cita a metilprednisolona como principal fármaco para tratamento de surtos, e não descreve especificamente fármacos para tratamento nos casos de fadiga, espasticidade, disfunção intestinal, disfunção erétil e disfunção vesical ou para sintomas de outros sistemas(1)

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: FAMPRIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: FAMPRIDINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: FAMPRIDINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança: A fampridina (ou dalfampridina, ou 4-Aminopiridina) age mediante bloqueio dos canais de potássio nos neurônios desmielinizados, o que reduz a fuga de corrente dos axônios, possivelmente assim restaurando a condução neuronal (4).
São dois os estudos pivotais que avaliaram a eficácia de fampridina em melhorar a capacidade de deambulação em pacientes com Esclerose Múltipla, ambos patrocinados pelo fabricantes do fármaco: MS-F203 (5) e MS-F204 (6), sendo estudos de fase III, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo.
No estudo clínico MS-F203 (5) randomizado na proporção 3:1, 301 pacientes com qualquer tipo de esclerose múltipla utilizando durante 14 semanas de tratamento a fampridina (10 mg duas vezes ao dia; n=229) ou placebo (n=72). O desfecho primário foi a proporção de pacientes com melhora no teste de “caminhada cronometrada de 25 pés” (“timed 25-feet walk”, T25FW), em que pacientes caminham por aproximadamente 6,7 metros, sem pausa, sendo que “melhora” foi definida como obter velocidade de caminhada mais rápida por pelo menos três das quatro visitas, durante o período de tratamento duplo-cego, comparada à velocidade máxima obtida em qualquer uma das primeiras cinco visitas sem uso da terapia. As análises de eficácia foram baseadas em uma população de intenção de tratar modificada (n = 296), que incluiu todos os pacientes com quaisquer dados de eficácia pós-tratamento. Como resultados, 35% dos pacientes no grupo tratado versus 8% dos pacientes no grupo placebo apresentaram melhora no teste de caminhada cronometrada (p<0,0001; razão de chances (RC) de Mantel-Haenszel 4,75; IC95% 2,08 a 10,86). Entre os pacientes que obtiveram melhora, a mudança média na velocidade de caminhada foi de 25,2% (IC95% 21,5% a 28,8%), e essa melhora foi mantida durante as 14 semanas de tratamento. Também foi avaliada a mudança na escala de caminhada para esclerose múltipla de 12 itens (MSWS-12), uma escala de classificação de 0 a 60 pontos que captura a perspectiva dos pacientes sobre sua deficiência ao caminhar. Alterações médias da linha de base na pontuação MSWS-12 durante o período de tratamento foram de menos 6,84 pontos (IC95% de –9,65 a –4,02) para respondentes de caminhada cronometrada e 0,05 (-1,48 a 1,57) para os pacientes do grupo placebo e os pacientes não respondedores (p=0,0002).
O estudo MS-F204 (6) buscou confirmar os resultados acima descritos e determinar se a melhora na caminhada seria mantida entre as doses. Os pacientes foram selecionados em 39 centros nos Estados Unidos e Canadá, e eram elegíveis se apresentassem idade entre 18 e 70 anos, tivessem EM de qualquer tipo clinicamente definida, e um tempo T25FW entre 8 e 45 segundos. Um total de 240 pacientes foram recrutados, e 237 foram incluídos na análise (118 placebo, 119 fampridina). Houve 42,9% de respondedores naqueles tratados com fampridina, e 9,3% no grupo tratado com placebo (p<0,0001; RC, 8,14, IC95% 3,73 a 17,74). A alteração

média da linha de base na velocidade de caminhada para os respondedores tratados com fampridina foi de 24,7% (IC95% 21,0 a 28,4%), em comparação com uma mudança no grupo placebo de 7,7% (IC95% 4,4 a 11,0%). Os pacientes que não responderam ao tratamento não mostraram nenhuma diferença na resposta média quando comparados ao grupo placebo (mudança média durante o tratamento de 6,0%, IC95%, 2,2 a 9,7%). Quanto aos desfechos de segurança, quatro pacientes em cada grupo descontinuaram o tratamento por eventos adversos (equivalente a 3,4% no grupo placebo e 3,3% no grupo fampridina).

Mais recentemente, duas revisões sistemáticas seguidas de metanálise buscaram avaliar as evidências sobre o fármaco, embora tenham definido critérios de busca e inclusão distintos, levando a divergências no conjunto de estudos incluídos em cada análise. Valet e colaboradores (7) identificaram um total de 20 ensaios clínicos randomizados (ECRs), mas apenas 3 a 5 puderam ser incluídos em cada metanálise realizada. Foi estimada uma diferença média padronizada (SMD, standardized mean difference) positiva de 1,23 desvios na avaliação de caminhadas curtas (IC95% 0,65 a 1,81), e de 0,64 na percepção de capacidade de caminhada (IC95% de 0,27 a 1,02), e não houve diferença nos desfechos de função cognitiva, força muscular, caminhada de distâncias médias, e função motora de mãos e braços. Já Shi e colaboradores (8) identificaram um total de 10 ECRs com dados suficientes para metanálise. Na análise da taxa média de mudança na velocidade de caminhada, que incluiu quatro estudos, a SMD foi de 3,08 comparando o grupo intervenção com placebo (IC95% 1,58 a 4,58, P<0,001, I^2=98,7%). Já na análise de “melhora na mobilidade”, que incluiu oito estudos, os resultados mostraram razão de chances de 2,73 em favor do grupo intervenção (IC95% de 1,66 a 4,50, P<0.001, I^2=74.1%).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Fampridina 10 mg	10 mg com rev lib prol ct bl al al x 28	26	R$ 1.032,00	R$26.832,00

A empresa detentora da licença e comercialização da fampridina notificou a Anvisa em 31 de janeiro de 2024, a descontinuação definitiva da importação e comercialização a partir de janeiro de 2025. Outro produto encontra-se registrado na Anvisa, porém sem previsão de comercialização conforme resposta dada por email pela empresa, após questionamento feito pelo Telessaúde/RS. Desta forma, trata-se de produto sujeito à importação. Para fins de cálculo do custo do tratamento considerou-se, portanto, quantidade prescrita e valores constantes no último orçamento juntado pela parte autora (Evento 208, OUT5, Página 1)

Não foram identificadas avaliações econômicas do fármaco para o contexto nacional. O CDA (Canada´s Drugs Agency), agência de avaliação de tecnologias em saúde do sistema público de saúde canadense, avaliou em 2012 o uso do fármaco para dificuldade de deambulação na EM (9). Ná época, o fabricante submeteu uma análise de custo-utilidade, com modelo de Markov com quinze estados de saúde (baseados na escala EDSS - Expanded Disability Status Scale), comparando fampridina com cuidados de suporte (programas de fisioterapia e exercícios) para o tratamento sintomático da caminhada em adultos com EM considerando um horizonte de tempo de quatro anos. O comitê avaliador apontou diversas limitações no modelo, particularmente quanto à associação de velocidades de deambulação e valores de utilidade. As diversas incertezas do modelo final resultaram em razões de custo-efetividade incremental amplas, que poderiam variar entre US$54.000 a US$500.000 por QALY ganho. A recomendação da agência foi pela não incorporação do fármaco no sistema. Em nova consulta a essa agência, verificou que o documento está em processo de resubmissão desde 2015.

O National Institute of Clinical Excellence and Care (NICE), do sistema britânico, avaliou em 2014 e em 2016 o uso de fampridina no tratamento de dificuldade de deambulação em pacientes com esclerose múltipla, como parte da elaboração da diretriz de tratamento para EM (10). Na época, a análise de custo-utilidade realizada estimou que fampridina não era 2 custo-efetiva, em comparação com placebo, para tratar problemas de mobilidade em pessoas com EM que foram categorizadas como respondentes ao tratamento com fampridina, após um ensaio de quatro semanas, com razão de custo-efetividade incremental por QALY (ano de vida ajustado pela qualidade) ganho estimado em £160.884. Essa relação desfavorável se deveu tanto ao alto preço considerado para o fármaco quanto a um estimado baixo ganho de utilidade (no mapeamento dos ganhos de caminhada para métricas de utilidade). Cabe considerar que há nova diretriz para tratamento de EM em elaboração, com publicação esperada para 2022, que considera que a estimativa de custo-efetividade da fampridina é um dos pontos alvo de revisão
O fármaco foi incorporado para uso no sistema público de saúde do país de Galês (11) e da Escócia (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora na deambulação, aferida por teste de caminhada e por autopercepção, respectivamente de aproximadamente 1,2 desvio e 0,6 desvios em relação à média.

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

Conclusão

Tecnologia: FAMPRIDINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência proveniente de ensaios clínicos clínicos randomizados de que o fármaco pleiteado é efetivo na melhora da deambulação em proporção de pacientes com esclerose múltipla, particularmente em caminhadas de curta distância, e que na proporção de pacientes respondedores a melhora é suficiente para reduzir incapacidade. Nesse sentido, conclui-se que o fármaco não é um modificador do curso da doença, atuando apenas na melhora sintomática.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já ocorrido configura uma decisão particularmente complexa; entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, e que deve considerar como seria o parecer no momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia do sistema.
Além disso, ressalta-se a ausência de dados clínicos importantes para o caso em tela, tais como o subtipo/estágio de esclerose múltipla, a descrição completa do tempo tratamento das alternativas terapêuticas já utilizadas e os exames clínicos realizados ao longo do acompanhamento neurológico. Dessa forma, conclui-se que o pleito carece de comprovação técnica que indique que a tecnologia é indispensável para a parte autora.
Compreende-se o desejo da parte autora em buscar tratamento para uma doença incapacitante. No entanto, frente a uma evidência frágil e a estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-de-esclerose-multipla. Acesso em 19 de maio de 2025.
2. Michael J Olek JH. Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults. In: Post TW, editor. UpToDate. UpToDate; 2019.
3. Michael J Olek DM. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. In: Post TW, editor. UpToDate. 2019.
4. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 1727, 4-Aminopyridine. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Aminopyridine
5. Goodman, A. D., Brown, T. R., Krupp, L. B., Schapiro, R. T., Schwid, S. R., Cohen, R., Marinucci, L. N. e Blight A. R., em nome dos investigadores MS-F203. Sustained Release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, controlled trial. Lancet, 373: 732-738, 2009.
6. Goodman, A. D., Brown, T. R., Edwards, K. R., Krupp, L. B., Schapiro, R. T., Cohen, R., Marinucci, L. N. e Blight A. R., em nome dos investigadores MSF204. A Phase 3 Trial of Extended Release Oral Dalfampridine in Multiple Sclerosis. Ann Neurol., 68: 494–502, 2010.
7. Valet M, Quoilin M, Lejeune T, Stoquart G, Van Pesch V, El Sankari S, Detrembleur C, Warlop T. Effects of Fampridine in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. CNS Drugs. 2019 Nov;33(11):1087-1099. doi: 10.1007/s40263-019-00671-x. PMID: 31612418.
8. Shi J, Wu X, Chen Y. Study on Dalfampridine in the treatment of Multiple Sclerosis Mobility Disability: A meta-analysis. PLoS One. 2019;14(9):e0222288. Published 2019 Sep 12. doi:10.1371/journal.pone.0222288
9. CDEC Final Recommendation. Fampridine for Multiple Sclerosis – Improve Walking Disability. https://www.cadth.ca/fampridine
10. NICE. Multiple sclerosis in adults: management. Clinical guideline [CG186] Published: 08 October 2014. https://www.nice.org.uk/guidance/cg186
11. AWMSG Secretariat Assessment Report. Fampridine for the improvement of walking in adult patients with multiple sclerosis with walking disability. Reference number: 3942. Available at: https://awmsg.nhs.wales/medicines-appraisals-and-guidance/medicines-appraisals/fampridine-fampyra/
12. Scottish Medicine Consortium. Fampridine for the improvement of walking in adult patients with multiple sclerosis (MS) with walking disability (EDSS [expanded disability status scale] 4 to 7). SMC ID: SMC2253. Available at: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fampridine-fampyr a-resub-smc2253/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (sem data visível), a parte autora apresenta diagnóstico de esclerose múltipla a cerca de 10 anos (CID-10 G35), com sequela de marcha importante devido a espasticidade e fadiga muscular crônica, que atrapalham suas atividades diárias. Foi relatado o uso de interferon B1a, que devido a piora neurológica em virtude surto medular (paraparesia espástica crural) foi substituído por fingolimode, que no momento da

descrição do laudo ainda não está utilizando. Também fez uso de amantadina, porém sem sucesso e com o uso de fampridina está apresentando melhora. Sendo assim, pleiteia o uso de fampridina.(Evento 3, PROCJUDIC1, Página 18). Em atestado médico, datado de 13 de janeiro de 2025, descreve-se o uso de fingolimode e fampridina (essa desde 2015), relatando melhora na velocidade da marcha da parte autora, inclusive com retorno às atividades laborais(Evento 200, LAUDO2, Página 1). Em atestado médico datado de 17 de março de 2025, foi acrescida a informação de que a parte autora obteve melhora da velocidade da marcha : “saiu de 13,65 segundo no teste T25FW para o 9,80 segundos após o uso da fampridina” (Evento 213, LAUDO2, Página 1). Consta ainda no autos que a parte autora recebia regularmente o medicamento até fevereiro de 2025, e que em razão da falta de estoque, o provimento judicial foi interrompido (Evento 208, PET1, Página 1)

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença imunológica, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa que acomete a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (1,2) . Sua causa não é bem compreendida e envolve fatores genéticos e ambientais que ainda não estão bem definidos. Acomete usualmente adultos jovens, dos 20 aos 50 anos de idade, com pico aos 30 anos, sendo mais rara quando se inicia fora dessa faixa etária. Em média, é duas vezes mais frequente em mulheres. O Brasil apresenta uma prevalência média de 8,69/100.000 habitantes (1). A evolução, gravidade e sintomas da doença não são uniformes; o quadro clínico se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroide (3). Neurite óptica, diplopia, paresia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga e disfunções esfincterianas e cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintomas e sinais (3). Em geral, o diagnóstico da esclerose múltipla é baseado na documentação de dois ou mais episódios sintomáticos, que devem durar mais de 24 horas e ocorrer de forma distinta, separados por período de no mínimo um mês (1,3). Exames radiológicos e laboratoriais, em especial a ressonância magnética, podem, em conjunto às manifestações clínicas, serem essenciais para compor o diagnóstico e excluir outras doenças de apresentação semelhante (1).

Os medicamentos para EC podem ser divididos em dois grupos: medicamentos modificadores do curso da doença e os medicamentos para o tratamento dos surtos, além de fármacos usados no tratamento de outros sintomas da doença e de sintomas não exclusivamente relacionados ao sistema nervoso central (1).