

NOTA TÉCNICA Nº 2379/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000147-75.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 18/03/2026
- 1.4. Data da Resposta: 27/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

[REDACTED]

- 2.1. Data de Nascimento: 10/09/2007 - 18 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Franca /SP
- 2.4. Histórico da doença: CID G71.0 Distrofia muscular de duchenne

O caso refere-se a diagnóstico de **Distrofia Muscular de Duchenne**. Há descrição de doença em estágio avançado, com necessidade de cadeira de rodas para locomoção, redução da amplitude de movimento em membros superiores e redução moderada da função pulmonar e redução leve da função cardíaca, além de alegação de progressão rápida apesar do “tratamento protocolado”.

No histórico médico, consta acompanhamento e terapêutica de suporte, incluindo deflazacorte diário e medicações cardioprotetoras e para comorbidades (ex.: enalapril, espironolactona, carvedilol), além de medidas para saúde óssea (cálcio, colecalciferol, ácido zoledrônico anual).

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
6. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
7. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
8. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?
9. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?”.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
Duvyzat 8,86mg - 5ml 2x ao dia	givinostat	Não	Não		Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Duvyzat	---	---	---	Não disponível	---	Não disponível
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência abril 2026

4.3. Recomendações da CONITEC: MEDICAÇÃO SEM REGISTRO NA ANVISA

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O givinostat (Duvyzat®) é um inibidor de histona-desacetilases (HDAC), com racional de reduzir processos patogênicos da DMD (inflamação/fibrose) e favorecer reparo muscular.

No ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado (EPIDYS), em **meninos deambulantes ≥ 6 anos** com DMD em uso estável de corticosteroides, o givinostat foi associado a **menor piora** no tempo para subir 4 degraus (desfecho primário) ao longo de 72 semanas/18 meses, em comparação ao placebo.

O comunicado do FDA explicita a magnitude média observada no estudo regulatório: mudança média no tempo de subir 4 degraus de 1,25 s no grupo givinostat versus 3,03 s no placebo após 18 meses, além de “menos piora” na North Star Ambulatory Assessment (NSAA) como desfecho secundário. O artigo completo do estudo (Lancet Neurology) descreve desenho, critérios de inclusão e análise do desfecho primário, reforçando que a população elegível era **deambulante** e com critérios funcionais basais específicos (incluindo testes funcionais padronizados).

Entretanto, tanto o FDA quanto revisões descritivas apontam que, embora outros desfechos funcionais favoreçam o givinostat, há **limitações quanto à significância estatística para múltiplos desfechos secundários** (especialmente quando se considera ajuste por multiplicidade), o que reduz a força de inferência sobre ganhos mais amplos e de longo prazo (ex.: qualidade de vida, tempo até perda de deambulação) a partir apenas do pivotal.

Uma revisão sistemática publicada e indexada (PMC) avaliou ensaios com givinostat em distrofias musculares e concluiu que, em DMD, houve desaceleração de progressão com melhora/menor piora em medidas funcionais (incluindo 4-stair climb) e redução de infiltração gordurosa muscular, com eventos adversos típicos do fármaco (diarreia, trombocitopenia, hipertrigliceridemia) exigindo monitorização.

Além disso, um “profile of use” (Springer, acesso aberto) sumariza que o givinostat é eficaz e, em geral, bem tolerado no contexto aprovado (≥ 6 anos), destacando que o efeito estatisticamente significativo mais consistente se deu no 4-stair climb, com demais desfechos favorecendo, porém nem sempre atingindo significância estatística após ajustes.

Os **eventos adversos** mais citados em materiais regulatórios e sínteses científicas incluem distúrbios gastrointestinais (diarreia, náuseas/vômitos, dor abdominal), trombocitopenia e hipertrigliceridemia, o que implica necessidade de monitorização laboratorial e eventuais ajustes/interrupções de dose.

Apesar de haver evidência de superioridade do givinostat como adjuvante ao corticosteroide em pacientes deambulantes, os documentos clínicos do caso descrevem o paciente em condição funcional avançada, com **uso de cadeira de rodas**, sugerindo quadro **não deambulante** no momento. Sendo assim:

1. O EPIDYS incluiu apenas deambulantes com critérios funcionais basais específicos.
2. A indicação europeia (EMA) explicitamente se restringe a deambulantes em uso concomitante de corticosteroides.
3. Para não deambulantes, há estudo randomizado em andamento (ULYSSES) voltado a essa população, o que sinaliza que a evidência ainda está sendo construída para esse estágio da doença.

Desse modo, a extrapolação direta do benefício do EPIDYS para um paciente já não deambulante é **incerta** com base nas evidências robustas atualmente localizadas (pois o pivotal não representou essa população).

Alternativas no SUS/ANS (padrão de cuidado):

A base farmacológica do cuidado padrão descrita nos próprios documentos e em consensos nacionais concentra-se em **corticosteroides** (prednisona/deflazacorte) e suporte multidisciplinar (reabilitação, suporte respiratório e cardioproteção).

O givinostat, portanto, se posiciona como terapia **adjuvante** potencialmente modificadora de progressão funcional em deambulantes, mas sem prova robusta, no conjunto de evidências localizadas, de benefício clinicamente estabelecido para o estágio não deambulante.

Como descrito nos **relatórios médicos**, os corticosteroides (prednisona/deflazacorte) são considerados terapia de primeira linha, com benefício em retardar perda funcional e declínio cardiopulmonar, embora com efeitos adversos relevantes.

Esse entendimento é compatível com recomendações nacionais baseadas em evidência para o cuidado em DMD no Brasil, nas quais o uso de esteroides integra o padrão de cuidado.

Para além do componente farmacológico, a linha de cuidado envolve **reabilitação contínua**, prevenção e manejo de complicações respiratórias, ortopédicas e cardíacas, o que também está descrito no histórico médico (fisioterapia permanente, órteses, cardioproteção, prevenção de osteoporose).

Segurança: o perfil de eventos adversos e a necessidade de monitorização (plaquetas, triglicerídeos) são consistentes e devem ser ponderados em uso prolongado, especialmente em paciente com múltiplas comorbidades e uso concomitante de várias medicações.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Espera-se que o givinostat, quando associado ao tratamento padrão com corticosteroides, possa retardar modestamente a progressão funcional da Distrofia Muscular de Duchenne, reduzindo a velocidade do declínio motor, sobretudo em pacientes ainda deambulantes, sem evidência robusta de benefício clínico estabelecido em pacientes não deambulantes.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

À luz dos documentos analisados, o paciente apresenta DMD em fase avançada, com perda de deambulação (cadeira de rodas) e comprometimento funcional respiratório/cardiológico descritos.

A tecnologia pleiteada (givinostat/Duvyzat® 8,86 mg/mL) possui evidência robusta de eficácia em pacientes deambulantes, demonstrando superioridade sobre placebo quando adicionada ao padrão com corticosteroide para o desfecho funcional primário (4-stair climb). Contudo, a população do estudo pivotal não representa adequadamente o estágio funcional descrito no caso (não deambulante), e há ensaio específico ainda em andamento para não deambulantes, o que torna incerta a magnitude/certeza de benefício para o quadro atual do paciente, com base nas evidências robustas localizadas. Além disso, não foi localizado relatório de incorporação da CONITEC para o givinostat, nem registro na ANVISA.

Desse modo, o Natjus emite parecer DESFAVORÁVEL, no momento, ao fornecimento pelo SUS do Duvyzat® (givinostat) para este caso específico, principalmente pela inadequação da evidência pivotal ao estágio clínico funcional descrito (não deambulante) e pela ausência de avaliação/incorporação pela CONITEC e de registro na ANVISA, o que limita a fundamentação técnico-sanitária para dispensação rotineira no SUS.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

7. Referências bibliográficas

Mercuri E, Vilchez JJ, Boespflug-Tanguy O, et al. Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2024;23(4):393-403.

U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves Nonsteroidal Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy (Duvyzat – givinostat). News release. 21 Mar 2024.

European Medicines Agency. Duvyzat (givinostat): EPAR – Product information/overview (EU authorisation; ambulant ≥6 years on corticosteroids).

Das P, Ojha B, Das A, Pathak BK, Mukhopadhyay K. Safety and Efficacy of Givinostat for Patients with Muscular Dystrophy: A Systematic Review. *Pharmacology.* 2025;110(6):347-359. PMID: PMC12503821.

McGuigan A, Shirley M. Givinostat in Duchenne muscular dystrophy: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect.* 2026 Apr 21.

Araújo APQC, Carvalho AAS, Cavalcanti EBU, et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 1: diagnosis, steroid therapy and perspectives. *Arq Neuropsiquiatr.* 2017;75(8).

Brazilian Academy of Neurology (grupo de especialistas). Update of the Brazilian consensus recommendations on Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023;81(1).

ClinicalTrials.gov. Efficacy, Safety and Tolerability of Givinostat in Non-ambulant Patients With Duchenne Muscular Dystrophy (ULYSSES). NCT05933057.

Tribunal Regional Federal da 3ª Região (NATJUS). Nota Técnica NT_5525_2025 – Givinostat (Duvyzat) e classificação CONITEC “não avaliado”. 17/09/2025.

Ministério da Saúde (Brasil). Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – página institucional.

Ministério da Saúde (Brasil). Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) – página institucional.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde,

regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regimentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela 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. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas



neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.