

# Nota Técnica 559454

Data de conclusão: 25/08/2026 08:50:12

## Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 18/07/2017

Idade: 9 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Carlos/SP

## Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

## Dados do Processo

Número do Processo: 5001586-24.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

## Tecnologia 559454

CID: G71.0 - Distrofia muscular

Diagnóstico: distrofia muscular de Duchenne

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e exame genético (MLPA).

## Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

**Situação do registro:** Válido

**Descrição:** givinostat

**O produto está inserido no SUS?** Não

**Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** givinostat

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Corticosteroides, como a prednisona, e tratamento farmacológico sintomático e de manejo das complicações, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), como o captopril, betabloqueadores para o tratamento da cardiomiopatia associada, como propranolol e metoprolol, e diuréticos, como a hidroclorotiazida. Também encontram-se disponíveis tratamentos não farmacológicos, como oxigenoterapia domiciliar para insuficiência cardíaca congestiva, transplante cardíaco se cardiomiopatia dilatada grave, órteses e cirurgias para correção da escoliose, além de outras intervenções multidisciplinares como atendimento fonoaudiológico e fisioterapêutico que podem ser indicados conforme o quadro clínico do paciente.

**Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** givinostat

**Custo da tecnologia:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

**Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** givinostat

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O givinostat é um inibidor da histona desacetilase, que, de acordo com estudos pré-clínicos e de fase 2, poderia contrapor os efeitos da deficiência de distrofina. A deficiência dessa proteína leva à substituição da fibra muscular por tecido adiposo e fibrose, provocando atrofia muscular, com consequente perda da capacidade de deambulação e morte. A neutralização desses efeitos poderia promover a formação muscular e redução de fibrose, gordura e inflamação. Aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos para o tratamento de DMD em pacientes com seis anos de idade ou mais, representa um tratamento não esteroidal independente da variante genética patogênica (3,4).

Em pesquisa ao ClinicalTrials.gov, serviço de registro e acompanhamento de estudos clínicos, foram identificados 4 ensaios clínicos concluídos de fases 2 e 3 que tiveram o uso do givinostat em pacientes com DMD como objeto de análise. Desses, destacamos um estudo de fase 3 (4), denominado EPIDYS, uma vez que este apresenta resultados que pautaram a aprovação sanitária do givinostat nos Estados Unidos.

Este ensaio clínico (4) é um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou eficácia e segurança do givinostat em 179 pacientes do sexo masculino,

com idade  $\geq 6$  anos no início do estudo, portadores de DMD confirmada por investigação genética, que concluíram duas avaliações de subida de quatro degraus com uma média de 8 segundos ou menos, e que receberam corticoides sistêmicos por pelo menos 6 meses. Os pacientes foram randomizados na proporção 2:1, (givinostat:placebo), 118 para receber givinostat e 61 para receber placebo, estratificados pelo uso concomitante de esteróides. O desfecho primário avaliou a função muscular por meio da avaliação da subida de quatro degraus, observando a variação entre o início do estudo e a 72ª semana. Embora os resultados tenham piorado em ambos os grupos, o declínio foi menor no grupo givinostat do que no placebo; a razão média dos mínimos quadrados geométricos foi de 1,27 (IC 95% 1,17–1,37) para meninos que receberam givinostat e 1,48 (1,32–1,66) para aqueles que receberam placebo (razão 0,86, IC 95% 0,745–0,989;  $p=0,035$ ). Utilizando dados não transformados em logaritmo, as alterações médias foram perdas de 1,25s (0,31 a 2,18) no grupo givinostat e 3,03s (1,67 a 4,39) no grupo placebo, com diferença média dos mínimos quadrados  $-1,78$  s [IC 95%  $-3,46$  a  $-0,11$ ];  $p = 0,037$ . Contudo, a análise não incluiu toda a população randomizada (intenção de tratar), e a diferença de 1,78 segundo foi inferior ao limiar de 2 segundos previamente definido como clinicamente relevante. Tais limitações limitam a qualidade dos achados - qualidade de evidência moderada (4).

Com relação aos desfechos secundários, os pacientes também foram avaliados quanto suas habilidades motoras e funcionais, a partir da aplicação da escala NSAA (North Star Ambulatory Assessment), perda cumulativa de função da NSAA, tempo de repouso, teste de caminhada de 6 minutos, extensão do joelho, flexão do cotovelo e fração de gordura do vasto lateral. Dentre os principais desfechos secundários, não foram observadas diferenças estatísticas ou clinicamente significantes (4).

Quanto à segurança, os eventos adversos mais comumente observados incluíram vômito (29%) e diarreia (36%). Outros eventos adversos foram destacados, levando a redução de dose devido a diminuição da contagem de plaquetas e descontinuação do tratamento devido a hipertrigliceridemia. A ocorrência de trombocitopenia ocorreu apenas no grupo givinostat, enquanto a hipertrigliceridemia foi de 23% no grupo givinostat e 7% no grupo placebo (4). O uso de givinostat também foi associado a prolongamento do intervalo QTc, o que pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (5).

Custo:

Item: Givinostat

Descrição: 8,86 MG/ML SUSP 140 ML

Quantidade: 21

Valor Unitário\*: R\$ 131.593,34

Valor Anual: R\$ 2.763.460,14

\*Valor unitário conforme Inexigibilidade de Licitação nº 616/2026 do Ministério da Saúde.

O givinostat, comercializado sob o nome Duvyzat®, foi desenvolvido pelo laboratório farmacêutico Italfarmaco S.p.A. e, no Brasil, possui registro sanitário sob titularidade da Multicare Pharmaceuticals Ltda. Trata-se de uma tecnologia nova no mercado, aprovada pela agência sanitária norte-americana (FDA) em março de 2024 e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) em junho de 2025, para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne em pacientes a partir dos seis anos de idade. No Brasil, o

medicamento obteve registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 13/08/2026. Contudo, até a data da consulta, a bula brasileira ainda não se encontrava disponível no Bulário Eletrônico da Agência, não sendo possível confirmar, por essa fonte, os termos exatos da indicação aprovada no país.

Por se tratar de medicamento recentemente registrado no Brasil, ainda não há preço estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Também não consta orçamento nos autos. Contudo, foi identificada contratação pública realizada pelo Ministério da Saúde, por meio da Inexigibilidade de Licitação nº 616/2026, destinada ao atendimento de demandas judiciais. Nessa contratação, o givinostat 8,86 mg/mL, suspensão oral em frasco de 140 mL, apresentou valor unitário de R\$ 131.593,34. Considerando a posologia prescrita de 4 mL duas vezes ao dia, estima-se a necessidade de 21 frascos por ano, correspondendo ao custo anual aproximado de R\$ 2.763.460,14. O custo poderá variar caso seja necessário ajuste posológico.

Até a presente data não foram encontrados avaliações econômicas para givinostat publicados pela CONITEC. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda o uso de givinostat como opção para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne em pessoas com seis anos de idade ou mais que sejam deambulantes no início do tratamento. A recomendação foi condicionada à adoção de um acordo comercial confidencial firmado com a empresa fabricante (6).

Em avaliação de monitoramento do horizonte tecnológico publicada pela CONITEC em março de 2022, acerca dos potenciais medicamentos para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne, uma vasta gama de tratamentos emergentes foram identificados, incluindo terapias com estudos avançados, de fase III e IV, sugerindo importante investimento e interesse da indústria farmacêutica na pesquisa e desenvolvimento de tratamentos para a DMD (7). Contudo, cabe destacar que algumas tecnologias que previamente se mostraram promissoras para tratamento de DMD, a exemplo dos inibidores de miostatina (8) e dos inibidores de NF-κB (9), tiveram seus estudos interrompidos em fase III por seus resultados não terem demonstrado o benefício clínico que se esperava. Outro caso emblemático é o do atalureno, uma pequena molécula desenvolvida para promover a leitura através (read-through) de códons de parada prematuros em pacientes com DMD causada por mutação sem sentido (nonsense). O medicamento recebeu autorização condicional de comercialização na Europa, mas sua renovação foi posteriormente recusada porque os estudos confirmatórios não demonstraram benefício clínico estatisticamente significativo. Esse caso evidencia que a plausibilidade de um mecanismo molecular não assegura, isoladamente, melhora funcional ou desaceleração da progressão da doença (10).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Quando comparado ao placebo, menor declínio no tempo de subida de quatro degraus, com uma diferença de -1,78 segundos para subida de quatro degraus na semana 72.

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

### Conclusão

---

**Tecnologia:** givinostat

## **Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** À luz das evidências disponíveis, o estudo EPIDYS identificou diferença estatisticamente significativa no desfecho primário. Contudo, a análise não incluiu toda a população randomizada por intenção de tratar, e a diferença de 1,78 segundo foi inferior ao limiar de 2 segundos previamente definido como clinicamente relevante. Essas limitações reduzem a qualidade da evidência para moderada. Portanto, não foi demonstrado benefício clínico relevante, tampouco benefício consistente nos desfechos secundários, na sobrevida, na progressão global da doença ou na qualidade de vida.

No caso em análise, a parte autora apresenta diagnóstico geneticamente confirmado e mantém capacidade de deambulação, características compatíveis com a população avaliada no estudo EPIDYS. Contudo, o ensaio incluiu pacientes em uso estável de corticosteroides por pelo menos seis meses, não havendo nos autos informação sobre esse tratamento. Também não foram identificados registros de fisioterapia ou acompanhamento multidisciplinar. Tais limitações dificultam a extrapolação dos resultados do ensaio para o caso concreto e a avaliação integral do tratamento atualmente realizado.

Além disso, considerando o peso corporal informado de 34,4 kg, a prescrição de 4 mL, duas vezes ao dia, não corresponde à posologia recomendada na bula internacional. Para pacientes com peso entre 20 kg e menos de 40 kg, a dose inicial recomendada é de 3,5 mL, duas vezes ao dia. Mesmo as reduções previstas para essa faixa de peso correspondem a 2,5 mL ou 2 mL, duas vezes ao dia.

Embora a tecnologia tenha sido aprovada por agências regulatórias internacionais, permanecem incertezas quanto à magnitude e à relevância clínica do benefício, à sua repercussão funcional na prática assistencial e à segurança em longo prazo. Ressalta-se, ainda, que não há avaliação da CONITEC para o uso do givinostate nessa condição.

Trata-se de tecnologia de elevado custo, para a qual as evidências atualmente disponíveis indicam benefício de magnitude limitada. Dessa forma, considerando a ausência de demonstração de benefício em desfechos clínicos de maior impacto, as limitações para extrapolação dos resultados ao caso concreto, a inconsistência da posologia prescrita e as incertezas quanto à efetividade e à segurança em longo prazo, conclui-se de forma desfavorável ao fornecimento da tecnologia pleiteada.

**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. Biblioteca Virtual em Saúde. Distrofia muscular. 8 Jan 2016. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2194-distrofia-muscular>
2. Darras BT, Patterson MC, Firth H, Dashe JF. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Clinical features and diagnosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 24 Jul 2020.

3. Basil T Darras, MD. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Glucocorticoid and disease-modifying treatment. UpToDate Jeremy M Shefner, MD, PhD: UpToDate. 2025
4. Mercuri E, et al; EPIDYS Study Group. 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 Apr;23(4):393-403. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00036-X. Erratum in: Lancet Neurol. 2024 Jun;23(6):e10. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00172-8. Erratum in: Lancet Neurol. 2024 Aug;23(8):e12. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00257-6. PMID: 38508835.
5. U.S. Food and Drug Administration. (2024, March 21). FDA Approves Nonsteroidal Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy [Press release]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-nonsteroidal-treatment-duchenne-muscular-dystrophy>
6. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Givinostat for treating Duchenne muscular dystrophy in people 6 years and over (TA1157). 2026. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1157/chapter/1-Recommendations>
7. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Monitoramento do Horizonte Tecnológico - Medicamentos para tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne [Internet]. 2022. Available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht\\_distrofiamuscularduchene.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_distrofiamuscularduchene.pdf/view)
8. Hoffmann-La Roche. A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of RO7239361 in Ambulatory Boys With Duchenne Muscular Dystrophy [Internet]. clinicaltrials.gov; 2020. Report No.: NCT03039686. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03039686>.
9. Finkel RS, Finanger E, Vandenborne K, Sweeney HL, Tennekoon G, Shieh PB, Willcocks R, Walter G, Rooney WD, Forbes SC, et al. Disease-modifying effects of edasalonexent, an NF-κB inhibitor, in young boys with Duchenne muscular dystrophy: Results of the MoveDMD phase 2 and open label extension trial. Neuromuscul Disord NMD. 2021;31:385–396. doi: 10.1016/j.nmd.2021.02.001.
10. Schneider A-FE, Aartsma-Rus A. Developments in reading frame restoring therapy approaches for Duchenne muscular dystrophy. Expert Opin Biol Ther. 2021;21:343–359. doi: 10.1080/14712598.2021.1832462.

**NatJus Responsável:** Nacional

**Instituição Responsável:** NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme relatório médico (Num. 592392097, Pág. 1), datado de 15/11/2025, a parte autora apresenta diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne (CID-10

G71.0). Encontra-se clinicamente bem, apesar de discreta diminuição da força muscular, mantendo a capacidade de deambulação e as funções cardíaca e respiratória preservadas. Apresenta também transtorno do espectro autista, com necessidade de suporte nível 1. Consta exame genético por MLPA, realizado em 23/05/2025, no qual foi detectada deleção patogênica em hemizigose envolvendo os éxons 49 a 54 do gene DMD, achado associado às distrofias musculares de Duchenne e Becker. Ressalta-se que não constam nos documentos apresentados informações sobre eventual uso de corticosteroides, demais tratamentos medicamentosos ou realização de medidas não farmacológicas, como fisioterapia motora e respiratória, tampouco sobre o acompanhamento multidisciplinar da parte autora. Nesse contexto, pleiteia-se o fornecimento do medicamento givinostat para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne.

As distrofias musculares são um grupo de desordens caracterizadas por fraqueza e atrofia muscular de origem genética que ocorre pela ausência ou formação inadequada de proteínas essenciais para o funcionamento da fisiologia da célula muscular, cuja característica principal é o enfraquecimento progressivo da musculatura esquelética, prejudicando os movimentos (1). A distrofia muscular de Duchenne caracteriza-se pela mutação do gene DMD, responsável pela codificação da proteína distrofina. Este gene, uma vez mutado, produz uma distrofina de tamanho inferior, não funcional. Desta forma, a integridade muscular é comprometida e o tecido passa a ser danificado mesmo quando executadas atividades cotidianas de baixo esforço. É uma forma grave de distrofia que apresenta, além do comprometimento motor, complicações cardíacas, respiratórias e cognitivas. É mais prevalente em homens e a perda da capacidade motora é notável logo aos primeiros anos de vida, levando à necessidade de uso de cadeira de rodas para locomoção por volta dos 13 anos de idade, com expectativa de vida de, aproximadamente, três décadas (2).

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma condição rara, cuja prevalência na Europa e América do Norte varia de 1,3 a 2,1/10.000 homens. O tratamento requer acompanhamento por equipe multiprofissional, com foco em terapia de reabilitação e manejo das complicações clínicas. Nas últimas décadas, os laboratórios farmacêuticos têm investido em terapias gênicas para a DMD, a exemplo dos medicamentos golodirsena, eteplirsena e casimersena cujo mecanismo é conhecido como salto de exon; o atalureno, tecnologia reconhecida como read-through; e o givinostat, um inibidor da histona desacetilase (1,3).