



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0621/2018

Rio de Janeiro, 27 de julho de 2018.

Processo nº 5013069-15.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Alentuzumabe 12mg**.

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (EVENTO1, OUT2, páginas 12 a 14), sem data e emitido em 04 de junho de 2018, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 37 anos, apresentou há 5 anos quadro clínico de neurite óptica bilateral e alterações cognitivas, sendo diagnosticado somente em 2015 com **Esclerose Múltipla Remitente Recorrente** durante internação. Como comorbidade, apresenta diabetes mellitus tipo 1. A ressonância magnética de crânio mostrou lesões em atividade, múltiplas lesões focais, ovaladas e arredondadas; sugestões de lesões desmielinizantes compatíveis de lesões crônicas. Foi submetido a exame de líquido cefalorraquidiano com pesquisa de bandas oligoclonais positiva. O exame neurológico apresentou marcha francamente atáxica, componente escarvante a direita, com paresia distal em grau 3 em membro inferior direito. Nistagmo horizontal para a direita, comprometimento cognitivo da atenção, memória e velocidade de processamento. Já fez uso de Betainterferona 6.000.000UI, Dimetilfumarato 240mg e Natalizumabe e possui histórico de uso prévio de outros imunossupressores. Acrescenta que o Autor possui contra-indicação ao uso prolongado de Natalizumabe em virtude de alto índice para vírus JC e não possui indicação para Fingolimode em virtude de se tratar de Autor com fatores de risco importante. Foi prescrito o seguinte medicamento:

- **Alentuzumabe 12mg** – 1º ciclo: 12mg/dia por 5 dias. Diluir em 100mL de soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) e correr em 4horas.

2. Segundo Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (EVENTO1, OUT3, páginas 7 a 11), emitido em 03 de julho de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **Esclerose Múltipla Recorrente Remitente**, apresentando quadro clínico grave de ataxia axial e apendicular, paraparesia com necessidade de apoio bilateral de muletas e bexiga neurogênica. Encontra-se em uso de Natalizumabe 1x/mês porém, o tratamento terá que ser suspenso, pois o Autor desenvolveu aumento do anticorpo anti-vírus JC, fator que contra-indica a manutenção do Natalizumabe. Pela gravidade de sua doença, incapacidade motora, cerebelar, esfinteriana, alta carga de lesão na ressonância magnética, indica a troca por **Alentuzumabe** em 2 cursos: o primeiro com 5 infusões e o segundo por 3 dias após 12 meses. Caso não seja submetido ao tratamento indicado, pode evoluir para paralisia nos quatro membros, ir para cadeira de rodas, ficar plenamente acamado, depender de sonda nasogástrica para se alimentar até ir a óbito por complicações como infecções e sepse. Esclarece que o quadro clínico configura urgência pois quanto maior a demora, maior o risco de infecção e morte pelo vírus JC, aumento dos neurônios lesionados, instalando incapacidade motora e funcional definitiva.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018 dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, alterada recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc.), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

### DA PATOLOGIA

1. A **esclerose múltipla (EM)** é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central, mais especificamente a substância branca, causando desmielinização e inflamação. Afeta usualmente adultos na faixa de 18-55 anos de idade, mas casos fora destes limites têm ocorrido. 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 corticosteroides (pulsoterapia). Os sintomas mais comuns são neurite óptica, parestesia ou parêstesia 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<sup>1</sup>. Esta doença evolui mediante surtos com sintomas motores, sensoriais e sensitivos com lapsos de normalidade que se agravam com o tempo, onde cada surto sintomático vai deixando sequelas que irão progredir, interferindo assim na capacidade de controlar a visão, locomoção, equilíbrio e até funções

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 10, de 02 de abril de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ESCLEROSE-MLTIPLA.pdf>>. Acesso em: 07 mai. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

fisiológicas<sup>2</sup>. Há quatro formas de evolução clínica: remittente-recorrente (EM-RR) ou surto-remissão (EM-SR), primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EM-SP)<sup>1</sup>.

2. A forma remittente-recorrente (EMRR) é a predominante entre pacientes com **EM**, ocorrendo em 70 a 80% dos casos. Caracteriza-se por exacerbações seguidas por um grau variável de melhora do déficit neurológico, podendo ser completa ou evoluir com uma disfunção sintomática residual. Não há progressão dos déficits entre os surtos<sup>3</sup>.

### DO PLEITO

1. **Alentuzumabe** é indicado para o tratamento de pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EM) para diminuir ou reverter o acúmulo de incapacidade física e reduzir a frequência de exacerbações clínicas. Seu mecanismo de ação parece envolver a imunomodulação através da depleção e repopulação de linfócitos<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **Esclerose Múltipla Remittente Recorrente** em atividade, conforme relato médico (EVENTO1, OUT2, páginas 12 a 13 e EVENTO1, OUT3, páginas 7 a 11). Foi indicado o uso do medicamento **Alentuzumabe 12mg**, com base no histórico do tratamento e sintomatologia apresentados.

2. Verificou-se que o medicamento pleiteado **Alentuzumabe 12mg está indicado em bula**<sup>4</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA para o tratamento da Esclerose Múltipla.

3. Em consulta ao banco de dados da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC observou-se que o medicamento pleiteado **Alentuzumabe 12mg foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC-MS), que deliberou em 2017 por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da esclerose múltipla remittente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer. Inicialmente considerou-se que ainda havia incertezas substanciais em relação à manutenção da eficácia em longo prazo, ao perfil de eventos adversos e fragilidades dos estudos econômicos apresentados. Dessa forma, o conjunto de evidências apresentados não demonstrou que o **Alentuzumabe** seria custo-efetivo para incorporação no sistema de saúde do Brasil. Relatório composto pelas conclusões mencionadas foi submetido à consulta pública, e após a apreciação de contribuições encaminhadas, o plenário discutiu as incertezas quanto ao possível benefício em longo prazo, uma vez que não há estudos com período de acompanhamento superior a seis anos, sendo desconhecida a necessidade de retratamento ou real economicidade em longo prazo. Adicionalmente, o demandante alterou a indicação do tratamento do Alentuzumabe para a 4ª linha de tratamento, após falha terapêutica ao Natalizumabe; considerando que não foram apresentadas evidências e avaliação econômica de acordo com a nova indicação proposta, o

<sup>2</sup> LIMA, L.S. et al. Neuroplasticidade e sua intervenção na Esclerose Múltipla: desafios. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. Disponível em: <[https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV071\\_MD1\\_SA9\\_ID486\\_01052017171825.pdf](https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD1_SA9_ID486_01052017171825.pdf)>. Acesso em: 24 jul. 2018.

<sup>3</sup> ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Recomendações Esclerose Múltipla. Ed. OmniFarma, 1ª ed., São Paulo, 2012. Disponível em: <[http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/14491/2240628\\_109700.pdf](http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/14491/2240628_109700.pdf)>. Acesso em: 24 jul. 2018.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Alentuzumabe (Lemtrada®) por Genzyme do Brasil Ltda. Disponível em <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=4324632018&pIdAnexo=10565029](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=4324632018&pIdAnexo=10565029)>. Acesso em: 24 jul. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

plenário concordou, portanto, que não houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial<sup>5</sup>.

4. No entanto, o Ministério da Saúde aprovou em 02 de abril de 2018, a atualização do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo da **esclerose múltipla<sup>1</sup>** e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza** através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Betainterferona 1A [22mcg, 30mcg e 44mcg]; Betainterferona 1B [300mcg], Acetato de Glatirâmer [20mg], Azatioprina [50mg], Natalizumabe [300mg] e Fingolimode [0,5mg].

5. O Protocolo para tratamento da **EM** conforme PCDT supramencionado preconiza o Glatirâmer e Betainterferonas como fármacos de primeira escolha. A Azatioprina deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais, sendo uma opção menos eficaz e utilizada em monoterapia. Nos casos de falhas terapêuticas com as Betainterferonas ou Glatirâmer, recomenda-se que seja iniciado tratamento com o Fingolimode. Por último, apenas nos casos de falha terapêutica com Fingolimode ou contraindicação a este, deve-se prescrever o Natalizumabe<sup>1</sup>.

6. Ainda de acordo com o referido Protocolo, devido ao aumento do risco de desenvolver leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), os benefícios e riscos do tratamento com Natalizumabe devem ser considerados individualmente pelo médico especialista e pelo paciente: pacientes que tenham todos os três fatores de risco para desenvolver LMP (resultado positivo para anticorpo anti-JCV, mais de 2 anos de tratamento com Natalizumabe e terapia anterior com imunossupressor) apresentam um risco significativamente maior de desenvolver LMP. Para pacientes que tenham todos os três fatores de risco, o tratamento com Natalizumabe deve ser continuado somente se os benefícios superarem os riscos<sup>1</sup>.

7. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES-RJ, verificou-se que o Autor está cadastrado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento do medicamento: Betainterferona 1 a 12.000.000UI (seringa preenchida) e Natalizumabe 300mg (frasco-ampola), tendo efetuado a última retirada apenas do Natalizumabe no dia 06 de julho de 2018, no polo RIOFARMES.

8. Neste seguimento, cabe resgatar o relato médico (EVENTO1, OUT3, página 10), que menciona que o Autor "...desenvolveu aumento do anticorpo anti-vírus JC que o coloca em situação de risco de morte se sofrer leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)". Acrescenta também que não está indicado o uso de Fingolimode, pois se trata de Autor com fatores de risco importante (EVENTO1, OUT2, página 13).

9. Diante todas as considerações, tendo em vista que a avaliação da CONITEC é realizada por meio de evidências de alto valor científico, sugere-se que o médico assistente informe, quais referências científicas utilizou afim de comprovar a eficácia do medicamento pleiteado, à luz da medicina baseada em evidências, para o caso em tela.

10. Cabe destacar que, de acordo com a bula do medicamento, os exames de laboratório devem ser conduzidos em intervalos periódicos por até quarenta e oito meses depois do último ciclo de tratamento de Alentuzumabe, a fim de monitorar os sinais iniciais de

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório nº 307. Alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer. Abril de 2017. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio\\_Alentuzumabe\\_EMRR\\_FINAL\\_307\\_2017.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio_Alentuzumabe_EMRR_FINAL_307_2017.pdf)>. Acesso em: 08 mai. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

doença autoimune<sup>4</sup>. Deste modo, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO

Farmacêutica  
CRF-RJ 8626  
Mat.: 5516-0

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica  
CRF- RJ 21047

*Cisalpina Pires de O Lima*  
CISALPINA PIRES DE O LIMA

Médica  
CRM-FRJ 37210-7

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO