



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 0665/2018

Rio de Janeiro, 13 de agosto de 2018.

Processo nº 5000547-17.2018.4.02.5113,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Três Rios, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Alentuzumabe 12mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento1_Laudo9_págs. 1/3), datados de 09 de abril de 2018, emitidos em impresso próprio pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **esclerose múltipla** forma surto-remissão com alta carga lesional (EDSS: 7.0), com ataxia, paresia de membro inferior direito, plegia de membro inferior esquerdo pós surto desmielinizante agudo e sequela de surto desmielinizante. Fez uso de glatiramer, betainterferona, fingolimode, sem resposta ao tratamento, com aumento de lesões e surtos clínicos. Vinha em uso de natalizumabe, porém sem resposta e novamente com surtos desmielinizantes e aumento das lesões em ressonância magnética, tendo sido retirado o medicamento há três meses. Em face da alta carga lesional e gravidade clínica, e conforme as recomendações da Academia Brasileira de Neurologia, torna-se necessária a terapia de indução imunológica. Assim, a Autora necessita do uso de **Alentuzumabe 12mg** (endovenoso), por cinco dias consecutivos no 1º ciclo, e três dias consecutivos no 2º ciclo (no ano seguinte). Há risco de piora clínica, com risco de insuficiência respiratória e morte sem o medicamento. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G35 – Esclerose múltipla**. Desta forma, foi prescrito: **Alentuzumabe 12mg** – aplicar 1,2mL, diluído, por via endovenosa.

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, alterada 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 pela 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



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

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 pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 considera, inclusive, as normas 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.

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 paralisia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfinterianas e disfunções cognitivas-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 sentido¹. 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 fisiológicas². 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)¹.
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 surtos³.

¹ 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/Diretrizes/PCDT_Esclerose_Multipla.pdf>. Acesso em: 07 ago. 2018.

² 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>. Acesso em: 07 ago. 2018.

³ 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>. Acesso em: 07 ago. 2018.



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

DO PLEITO

1. **Alentuzumabe** é indicado para o tratamento de pacientes com formas reincidentes 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 linfócitos⁴.

III – CONCLUSÃO

1. De acordo com os documentos médicos apresentados, o caso em tela se refere ao pedido de medicamento para tratamento da doença esclerose múltipla (EM) na forma surto-remissão.
2. Neste sentido, insta informar que o Ministério da Saúde aprovou em 02 de abril de 2018, a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da EM¹ 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].
3. O Protocolo para tratamento da EM¹ 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 contra-indicação a este, deve-se prescrever o Natalizumabe¹. O acesso destes medicamentos ocorre por meio do cadastro do paciente junto ao CEAF.
4. Assim, contatou-se que, conforme informado do decorrer do presente processo a Autora é cadastrada junto ao CEAF, bem como de acordo com o Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES-RJ, efetuou a última retirada do medicamento Natalizumabe 300mg (frasco-ampola), em 21 de março de 2013, no Polo Três Rios.
5. Diante o exposto, observa-se que a Autora **utilizou o medicamento que representa a última linha de tratamento** proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da esclerose múltipla. Já o **medicamento pleiteado não está contemplado no referido Protocolo Clínico** e não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Município de Areal e do Estado do Rio de Janeiro.
6. Destaca-se que o medicamento pleiteado (Alentuzumabe 12mg) **foi avaliado pela CONITEC** - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, que deliberou em 2017 por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer. Inicialmente foi considerado que ainda haviam 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

⁴ Bula do medicamento Alentuzumabe (Lemtrada®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8693502018&pidAnexo=10756164>. Acesso em: 07 ago. 2018.



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

Brasil. O 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 prazo⁵.

7. Cabe ainda extrair do relatório de não recomendação de incorporação da CONITEC que, os mecanismos de atuação do alentuzumabe na EM ainda estão sob investigação. No entanto, de acordo com os resultados da comparação indireta, alentuzumabe apresentou superioridade apenas em relação à progressão da incapacidade, sem diferença de efeitos em relação a recidivas e tolerabilidade, em comparação ao natalizumabe (medicamento utilizado pela Autora). A evidência atualmente disponível sobre a eficácia e segurança do alentuzumabe para EMRR é baseada em ensaios clínicos de comparação direta com betainterferona, não incluindo comparação direta com os medicamentos utilizados no SUS após falha terapêutica de primeira linha: fingolimode ou natalizumabe⁵.

8. Ou seja, de acordo com a CONITEC, não há estudo de comparação do medicamento pleiteado com o tratamento utilizado, visando entender os benefícios do novo tratamento.

9. Embora tais informações estejam registradas nos sites eletrônicos das instituições citadas, o medicamento pleiteado (Alentuzumabe 12mg) possui **bula aprovada** pela ANVISA para o tratamento da esclerose múltipla forma surto-remissão, bem como **está com seu registro ativo** junto à Agência. Acrescenta-se que, atualmente não consta registrado medicamento genérico ou similar na ANVISA. Sendo assim, não está disponível no SUS medicamento similar ao pleiteado Alentuzumabe, ou outro que possa ser utilizado como alternativa.

10. Diante todo o exposto, considerando que a Autora apresenta esclerose múltipla forma surto-remissão com alta carga lesional (EDSS: 7.0) e conforme descrito em documento médico (Evento1_Laudos9_págs. 1/3) já utilizou os medicamentos recomendados no PCDT para tratamento da esclerose múltipla¹ como *glatiramer, betainterferona, fingolimode*, sem resposta ao tratamento, com aumento de lesões e surtos clínicos, em uso de *natalizumabe*, porém sem resposta e novamente com surtos desmielinizantes e aumento das lesões em ressonância magnética, tendo sido retirado o medicamento há três meses. **Neste caso, o Alentuzumabe pode ser utilizado como uma opção terapêutica no tratamento da Autora.**

11. 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 doença autoimune⁴. 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.

12. Destaca-se ainda que o tratamento em tela **não é regular e contínuo**, conforme prescrição médica a Autora necessita do uso de Alentuzumabe 12mg, por cinco dias consecutivos no 1º ciclo, e três dias consecutivos no 2º ciclo (no ano seguinte).

⁵ 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>. Acesso em: 07 ago. 2018.





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

13. Por fim, cumpre informar que informações relativas a custos de medicamentos não constam no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Três Rios, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383


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