



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 0962/2018

Rio de Janeiro, 14 de novembro de 2018.

Processo nº 5032319-34.2018.4.02.5101,
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 Ocrelizumabe (Ocrevus®).

I - RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos acostados às folhas Evento1_Atestmed7_pág.1, Evento1_Recelit8_pág.1 e Evento7, Decl2_pág.1, por este Núcleo julgar que são adequados para apreciação do pleito.
2. De acordo com documentos médicos e receituário (Evento1_Atestmed7_pág. 1 e Evento1_Recelit8_pág. 1), emitidos pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) em impresso próprio, respectivamente não datado e emitido em 04 de setembro de 2018, a Autora, 53 anos, apresentou há 10 anos comprometimento da acuidade visual à direita, com melhora parcial após pulsoterapia com metilprednisolona. Manifestou dormência na perna direita, seguida de dificuldade visual em 2007, recebendo diagnóstico de esclerose múltipla surto-remissão (em Evento1_Atestmed7_pág. 1 foi atribuído o diagnóstico mencionado, enquanto em Evento1_Recelit8_pág. 1, **esclerose múltipla primariamente progressiva, diagnóstico diferente**). Foi então medicada com **betainterferona durante seis meses, interrompendo o tratamento devido a hepatotoxicidade. Falha terapêutica foi observada com glatiramer. Houve impossibilidade de usar o natalizumabe** face a tratamento imunossupressor prévio. Em 2010 passou a caminhar com dificuldade e apresentar alterações no equilíbrio. Os exames complementares foram condizentes com o diagnóstico de **esclerose múltipla grave e em estágio avançado**. Foi prescrita a terapêutica endovenosa com **Ocrelizumabe 600mg (Ocrevus®)**, de seis em seis meses, devendo a primeira aplicação dar-se de imediato e com a máxima urgência, tendo em vista a acentuadíssima piora clínica da Autora, cujo declínio geral da saúde, sem o referido medicamento, já lhe acarretam, presentemente, risco iminente de morte.
3. Acostado ao Processo encontra-se documento médico emitido pelo médico supramencionado (Evento7_Decl2_pág.1), não datado, porém em resposta a questionamento judicial (Evento4_Despapdec1_pág. 2), no qual foi relatado que a Autora está sob cuidados do mesmo médico desde 10 de novembro de 2009, apresentando **esclerose múltipla na forma primariamente progressiva** (sua apresentação clínica não é da forma "esclerose múltipla surto-remissão"). Foi observado pelo médico assistente que o PCDT foi exaurido em sua totalidade; porém em razão do elevado grau de evolução da doença, os tratamentos previstos no PCDT não mais se revelam eficazes. Foi observado que, para o estágio atual da doença, o medicamento pleiteado é o único passível de surtir efeito terapêutico concreto. Foi observado que a primeira aplicação deve ser realizada de imediato e com a máxima urgência, à vista da



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

acentuadíssima piora clínica da Autora, cujo declínio geral de saúde, sem o medicamento pleiteado, trazem risco efetivo e iminente de morte. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): G35 – Esclerose múltipla.

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 e na Resolução nº 338/GNS/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 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 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.
6. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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. Há quatro formas de evolução clínica: remittente-recorrente (EM-RR), **primariamente progressiva (EM-PP)**, primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EMSP). A forma mais comum é a EM-RR, representando 85% de todos os casos no início de sua apresentação. A forma EM-SP é uma evolução natural da forma EM-RR em 50% dos casos após 10 anos do diagnóstico (em casos sem tratamento – história natural). As formas EM-PP e EM-PP com surto perfazem 10%-15%



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

de todos os casos. 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, parestia ou parestesia 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 sentido¹. Esta patologia evolui mediante surtos com sintomas motores, sensoriais e sensitivos com lapsos de normalidade no qual se agrava 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.

DO PLEITO

1. O Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) possui mecanismo preciso no qual seus efeitos terapêuticos na esclerose múltipla é desconhecido, mas supõe-se que envolva a ligação ao CD20, um antígeno da superfície celular presente em linfócitos pré-B e linfócitos B maduros. Após a ligação da superfície celular aos linfócitos B, ocrelizumabe causa citólise celular dependente de anticorpo e lise mediada por complemento. Está indicado para o tratamento de pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de Esclerose Múltipla na forma primariamente progressiva, tendo seu histórico de tratamento e solicitação médica para uso do medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) devidamente informados (Evento1_Atestmed7_pág. 1, Evento1_Receit8_pág. 1 e Evento7_Decl2_pág.1).

2. Considerando a doença da Autora e o descrito na bula do medicamento pleiteado, cumpre informar que o pleito Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) está indicado³ para o tratamento da Autora - esclerose múltipla na forma primariamente progressiva (Evento1_Atestmed7_pág. 1, Evento1_Receit8_pág. 1 e Evento7_Decl2_pág.1).

3. No que tange a disponibilização no SUS, o pleito Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para disponibilização através do SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

¹BRASIL. 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: 14 nov. 2018.

²LIMA, 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_SAS_ID486_01052017171825.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2018.

³Bula do medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frnVlsualizarBula.asp?pNuTransacao=7794692018&pIdAnexo=10717614>. Acesso em: 14 nov. 2018.



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

4. Destaca-se que atualmente o medicamento pleiteado **Ocrelizumabe encontra-se em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento da **Esclerose múltipla primariamente progressiva (EM-PP)** e de **Formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR)**⁴.

5. Em 25 de outubro de 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou em seu sítio eletrônico, na seção denominada "**Síntese de evidências**", relatório referente à utilização do **Ocrelizumabe** para tratamento da esclerose múltipla. Apesar de publicado recentemente no site da CONITEC, tal relatório foi elaborado em 2017, quando o medicamento pleiteado **Ocrelizumabe (Ocrevus[®])** ainda não se encontrava registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); seu registro na ANVISA foi publicado em 26 de fevereiro de 2018⁵. Foi concluído no relatório da CONITEC que em pacientes com esclerose múltipla primariamente progressiva e recorrente foi observada maior eficácia com **ocrelizumabe** quando comparado com placebo ou interferona beta-1a, respectivamente. Estudos que avaliem segurança e eficácia do medicamento em longo prazo são necessários⁶.

6. Cabe elucidar que 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**¹, e por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: **Betainterferona 1A** [22mcg, 30mcg e 44mcg]; **Betainterferona 1B** [300mcg]; **Acetato de Glatirâmer** [20mg]; **Azatioprina** [50mg]; **Natalizumabe** [300mg] e **Fingolimode** [0,5mg], conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

7. O Protocolo para tratamento da **EM**¹ preconiza o Glatirâmer, Betainterferonas e Teriflunomida como fármacos da 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 Glatirâmer, Betainterferonas e Teriflunomida, 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.

8. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, verificou-se que a Autora esteve cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento **Fingolimode 0,5mg**, tendo efetuado a última retirada em 15 de setembro de 2015, no Polo Riofarms.

9. Considerando que a Autora já utilizou previamente "betainterferona durante 6 meses, interrompendo o tratamento devido a hepatotoxicidade...", teve "... falha terapêutica"

⁴ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#O>>. Acesso em: 14 nov. 2018.

⁵ ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. Medicamentos. Ocrelizumabe (Ocrevus[®]). Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351195147201723/?nomeProduto=ocrevus>>. Acesso em: 14 nov. 2018.

⁶ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de evidências. Ocrelizumabe para o tratamento da esclerose múltipla. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_051_Ocrelizumabe_EM.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2018.



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

observada com glatirâmer..." e houve "... impossibilidade de usar o natalizumabe face a tratamento imunossupressor prévio..." (Evento1_Atestmed7_pág. 1), além de já ter feito uso do medicamento fingolimode, conforme consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, mantendo atividade da doença, esclerose múltipla, grave e em estágio avançado (Evento1_Atestmed7_pág. 1 e Evento7_Deci2_pág.1), **sallenta-se, que neste caso, o medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus®), configura uma nova abordagem terapêutica ao tratamento do quadro clínico que a acomete.**

10. Por fim, destaca-se a importância de a Autora 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.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MAGNADO DUARTE
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