



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 036/2021

Vitória, 12 de janeiro de 2021

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Guaçuí – MMª. Juíza de Direito Drª. Valquiria Tavares Mattos – sobre o medicamento: **Teriflunomida 14mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial a requente possui 42 anos de idade, foi diagnosticada com esclerose múltipla forma recorrente (G35.0), com sintomas que se iniciaram em 2018, solicita o medicamento Teriflunomida 14mg.
2. Às fls. 13 consta documento da Farmácia cidadã com relação de documentação necessária para abertura de processo.
3. Às fls. 14 consta laudo médico papel timbrado do HUCAM, sem data, onde relata paciente apresenta diagnóstico de esclerose múltipla recorrente remitente (CID G35.0), com sintomas que se iniciaram em 2018, caracterizados por sensação recorrente de hipoestesia em mãos. Há 10 meses apresentou dor retro ocular direita com duração de dez dias e melhora após uso de corticoide tópico, seguido por sintoma semelhante no olho contralateral no mês seguinte. Ao exame neurológico não foram observadas alterações significativas exceto palidez de papila a esquerda. EDSS=01. RNM de crânio e coluna cervicodorsal revelaram presença de múltiplas lesões desmilitinantes em região pericalosal, periventricular, subcortical, periaquedutal e hemisfério cerebelar direito, além dos níveis de C3-C4 e C5-C7, com hipersinal em T2 e



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

FLAIR e sem captação de contraste. Liquor realizado em 2018, evidenciou presença de bandas oligoclonais. Necessita iniciar Teriflunomida 14mg 1vez ao dia.

4. Às fls. 15 consta termo de responsabilidade preenchido.
5. Às fls. 17 consta prescrição do medicamento pretendido emitida pela Dra Giselle Alves, em receituário do HUCAM.
6. Às fls. 18 consta LME preenchida pela médica supracitada.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.
5. **A PORTARIA CONJUNTA Nº 10, de 02 de abril de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.**

DA PATOLOGIA

1.A **Esclerose múltipla (EM)** é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central (SNC), 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. No Brasil, sua taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes.

2. Há quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente (EM-RR), primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EM-SP). 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 –



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

história natural). As formas EM-PP e EM-PP com surto perfazem 10%-15% de todos os casos .

3. 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 esfíncterianas e disfunções cognitivocomportamentais, 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.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento para a **Esclerose múltipla** está na dependência da fase clínica da doença e da deficiência que o paciente apresenta. A terapêutica a ser instituída visa o tratamento das recaídas com surtos, o controle da progressão da doença, alívio dos sintomas, melhora mais rápida da recuperação bem como o tratamento de complicações e/ou incapacidades. Assim, além do uso de medicamentos é importante a realização de fisioterapia, exercícios regulares, repouso (em algumas situações) e até mesmo acompanhamento psicológico.
2. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esclerose Múltipla, o tratamento preconizado incluem fármacos denominados imunomoduladores. **A betainterferona foi o primeiro medicamento a demonstrar eficácia, independentemente de sexo, e é o fármaco de referência no tratamento da EM.**
3. Em casos de **EM-RR** refratários a betainterferona, preconiza-se trocá-la por glatirâmer, pois há elevada taxa de anticorpos neutralizantes que reduzem a eficácia das interferonas. A associação de betainterferona com glatirâmer não demonstrou benefício em ensaio clínico que incluiu 1.008 pacientes seguidos por 3 anos.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. Em 2017 a teriflunomida foi incorporada **como opção na primeira linha de tratamento, como o são também a betainterferona e o glatirâmer**. A escolha muitas vezes é definida pela via de administração, por intervalo ou por perfil de efeitos adversos. A **azatioprina** deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais (intramuscular, subcutânea ou endovenosa), sendo uma opção menos eficaz. O **fumarato de dimetila** foi incorporado como opção terapêutica após falha de algum dos medicamentos da primeira linha de tratamento.
5. O uso de **fungolimode** foi aprovado para o tratamento de pacientes adultos com EM-RR após falha terapêutica ou resposta sub-ótima aos medicamentos da primeira linha de tratamento. Se trata de um modulador do receptor esfingosina-1-fosfato que atua no bloqueio de receptores nas células T (esfingosina-1-fosfato) e está associado a reduções significativas na incidência de surtos, da taxa anualizada de surtos e da progressão de incapacidade.
6. O **natalizumabe**, anticorpo monoclonal que reduz a taxa de surtos e a progressão da incapacidade é o medicamento indicado para **casos de falha terapêutica ao fungolimode, tendo seu benefício definido em ensaios clínicos em meta-análise**. Reações adversas graves, como a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) foi relatada com natalizumabe, principalmente quando usado em associação com betainterferona. Em função dos casos de LEMP, preconiza-se o uso do natalizumabe sem qualquer associação com outro imunomodulador ou imunossupressor, sendo esta uma condição indispensável para sua administração. **Neste sentido, preconiza-se o uso de natalizumabe em caso de falha terapêutica ou história de alergia ao fungolimode.**
7. Portanto, tendo o paciente iniciado o tratamento para EM-RR com algum dos medicamentos da primeira linha (glatirâmer, betainterferona ou teriflunomida) e, por intolerância, reações adversas ou falta de adesão ao tratamento, o medicamento deve ser substituído por outro da primeira linha ou pelo fumarato de dimetila. Já para os casos de falha terapêutica ou resposta sub-ótima a qualquer um dos medicamentos de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

primeira linha, este pode ser substituído por outro da primeira linha, fumarato de dimetila ou fingolimode. Apenas nos casos de falha terapêutica com fingolimode ou contraindicação a este, deve-se prescrever o natalizumabe.

8. A estratégia terapêutica a ser adotada no tratamento da esclerose múltipla deverá ser:

8.1 **Primeira linha de tratamento: betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida.** A Betainterferona, glatirâmer e teriflunomida são os fármacos de primeira escolha terapêutica. A azatioprina é considerada uma opção menos eficaz e só deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais (intramuscular, subcutânea ou endovenosa).

8.2 **Segunda linha de tratamento: betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila ou fingolimode.**

- Em casos de intolerância, reações adversas ou falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por qualquer outro medicamento entre os de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida) ou por fumarato de dimetila.
- Em casos de falha terapêutica ou resposta sub-ótima a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por qualquer outro medicamento entre os de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida) ou por fumarato de dimetila ou por fingolimode.

8.3 **Terceira linha de tratamento: fingolimode.**

- Em casos de falha terapêutica após tratamento preconizado na segunda linha de tratamento, preconiza-se o uso do fingolimode, caso não tenha sido utilizado em segunda linha.

8.4 **Quarta linha de tratamento: natalizumabe.**

- Em casos de falha terapêutica ao tratamento da terceira linha ou



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

contraindicação ao fingolimode após falha terapêutica ao tratamento preconizado, indica-se o natalizumabe.

DO PLEITO

1. **Teriflunomida (Aubagio®):** De acordo com a bula publicada no site da European Medicines Agency (EMA), este medicamento é destinado ao tratamento de adultos com esclerose múltipla (EM), uma doença em que a inflamação destrói a bainha protetora que reveste os nervos. É utilizado no tipo de EM conhecido como esclerose múltipla surto-remissão, quando o doente tem crises de sintomas (surto) seguidas por períodos de recuperação (remissões).

1.1 Na EM, o sistema imunitário do organismo deixa de funcionar adequadamente e ataca partes do sistema nervoso central (o cérebro e a medula espinal), causando a inflamação que danifica as bainhas dos nervos. A substância ativa do Aubagio, a teriflunomida, bloqueia uma enzima chamada “dihidrorotato desidrogenase”, a qual é necessária para a multiplicação das células. Desconhece-se o modo de funcionamento exato da teriflunomida na EM, mas pensa-se que esta reduz o número de linfócitos que fazem parte do sistema imunitário e que estão envolvidos no processo inflamatório. Com menos linfócitos, a inflamação é menor, o que ajuda a controlar os sintomas da EM.

1.2 Este medicamento é um Imunomodulador com propriedades anti-inflamatórias, possui registro na ANVISA e aprovado para tratamento da esclerose Múltipla pela FDA, EMA e Anvisa.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Teriflunomida (Aubagio®)** está padronizado na lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS - RENAME, assim como está



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde, sendo disponibilizado pelas Secretarias Estaduais de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, através das Farmácias Cidadãs Estaduais.

2. **Todavia cumpre informar que não consta nos autos remetidos a este Núcleo documentação comprobatória da solicitação administrativa prévia junto à REDE ESTADUAL DE SAÚDE, bem como não consta documentação comprobatória da negativa de fornecimento.**
3. Cumpre informar ainda que além do medicamento pleiteado, encontram-se padronizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento aos pacientes portadores de esclerose múltipla os medicamentos **Azatioprina 50 mg comprimido, Betainterferona (1A ou 1B) seringa prrenchida, Fingolimode 0,5 mg capsula, Acetato de glatirâmer 20 mg seringa preenchida, Metilprednisolona 500 mg frasco-ampola, Fumarato de dimetila 120 e 240 mg comprimido e Natalizumabe 300 mg frasco-ampola**, os quais também são disponibilizados pelas Secretarias Estaduais de Saúde por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem, em conformidade com o referido protocolo clínico.
4. **Neste protocolo preconiza-se o uso das betainterferonas, glatirâmer e teriflunomida como primeira escolha para o tratamento da doença. A betainterferona foi o primeiro medicamento a demonstrar eficácia, independentemente de sexo, e é o fármaco de referência no tratamento da EM. Em casos de EM-RR refratários a betainterferona, preconiza-se trocá-la por glatirâmer, pois há elevada taxa de anticorpos neutralizantes que reduzem a eficácia das interferonas. A associação de betainterferona com glatirâmer não demonstrou benefício em ensaio clínico que incluiu 1008 pacientes seguidos por 3 anos. A escolha muitas vezes é definida pela via de**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

administração, por intervalo ou por perfil de efeitos adversos.

5. Frente ao exposto e considerando tratar-se de medicamento padronizado e disponível na rede pública para tratamento da condição que aflige a Requerente, considerando ausência de comprovante de solicitação administrativa e/ou negativa de fornecimento por parte da rede pública estadual de saúde, pontuamos que é pertinente a busca administrativa prévia, uma vez que o acesso a medicamentos através de fluxo administrativo pode beneficiar tanto os pacientes, com acesso otimizado ao tratamento necessário, quanto os entes federados e demais atores do judiciário, já que haveria um menor número demandas judiciais. Assim sugere-se que a requerente ou seu representante legal se dirija a Farmácia Cidadã Estadual de Guaçuí para providenciar abertura de processo e solicitação do medicamento pretendido.
6. **Frente ao exposto conclui-se que mediante os documentos remetidos a este Núcleo, não ficou comprovada a imprescindibilidade de acesso ao medicamento Teriflunomida através da esfera judicial, no presente momento.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **PORTARIA CONJUNTA Nº 10, de 02 de abril de 2018.** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Esclerose Múltipla. Brasília, 2018.

GOLD, R.; JAWAD, A.; MILLER, D.H., et. al. Experta opinion: **Guidelines for the use of natalizumab in multiple sclerosis patients previously treated with immunomodulating therapies.** Journal of Neuroimmunology 2007;187:156-158. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1749936>>6. Acesso em: 12 de janeiro de 2021.

MERINO, J. A. G.; QUÍLEZ, M. R. B.. Tratamiento farmacológico de la sclerosis múltiple. **Información terapéutica del sistema de salud.** Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, v. 31, n. 4, p. 111-117. 2007. Disponível em: <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol31_4EsclerosisMultiple.pdf>. Acesso em: 12 de janeiro de 2021.