



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

---

## **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 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

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

---

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 do Sistema Nervoso Central, lentamente progressiva, que se caracteriza por placas disseminadas de desmielinização (perda da substância mielina, que envolve os nervos) no crânio e medula espinhal, dando lugar a sintomas e sinais neurológicos variados e múltiplos, às vezes com remissões, outras exacerbações, tornando o diagnóstico, o prognóstico e a eficiência dos medicamentos discutíveis. Ainda não foram identificadas causas para a esclerose múltipla, sabe-se apenas que pelo fato de existirem casos familiares, pode ser que exista uma susceptibilidade genética, sendo as mulheres mais afetadas.
2. Os sintomas mais comuns são problemas visuais, distúrbios da linguagem, da marcha, do equilíbrio, da força, fraqueza transitória no início da doença, em uma das extremidades, dormências, com períodos às vezes de melhoras e pioras, sendo que quando predomina na medula, as manifestações motoras sensitivas e esfinterianas se encontram geralmente presentes, existindo raramente dor.

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

---

3. Existem 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 – história natural). As formas EM-PP e EM-PP com surto perfazem 10%-15% de todos os casos (BRASIL, 2010).
4. A evolução da patologia é imprevisível e muito variada, podendo haver períodos longos de meses e anos, entre um episódio e outro, podendo esse intervalo diminuir podendo ocorrer a incapacitação progressiva e permanente. Desta forma considera-se que a patologia não tem cura, sendo que seu tratamento consiste em atenuar os efeitos e desacelerar a progressão da doença.

## **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**

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

---

**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.
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  **fingolimode** 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 fingolimode, 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.

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

---

**Neste sentido, preconiza-se o uso de natalizumabe em caso de falha terapêutica ou história de alergia ao fingolimode.**

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 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

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

---

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

**DO PLEITO**

1. **Alentuzumabe 12 mg (Lemtrada®):** De acordo com a bula publicada no site da *European Medicines Agency* (EMA), este medicamento é destinado ao tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla Surto-Remissão (EMSR), quando o doente tem crises de sintomas (surtos) seguidas por períodos de recuperação (remissões), com doença ativa definida por critérios clínicos e imagiológicos. Os doentes tratados com LEMTRADA têm que receber o Cartão de alerta do Doente e Guia do Doente, assim como informação acerca dos riscos de LEMTRADA.

1.1 Alentuzumabe é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de ADN recombinante e que tem como alvo a glicoproteína de superfície celular CD52 com 21-28 kD. Alentuzumabe é um anticorpo kapa IgG1 com regiões constantes e de estrutura variável humanas e regiões complementares de um anticorpo monoclonal murino (de rato). Liga-se ao CD52, um antígeno da superfície celular presente a níveis elevados nos linfócitos T (CD3+) e B (CD19+) e a níveis mais baixos nas células *natural killer* (NK), monócitos e macrófagos. O CD52

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

---

não é detetado ou existe em níveis reduzidos nos neutrófilos, plasmócitos ou células estaminais da medula óssea. Alentuzumabe atua através da citólise celular dependente de anticorpos e lise mediada pelo complemento após a ligação à superfície celular de linfócitos T e B.

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

**1.3 A bula do medicamento, registrada na ANVISA, trás a seguinte observação: “Atenção: Este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária– NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal”.**

### III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Alentuzumabe 12 mg (Lemtrada®)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. **Em 02 de abril de 2018 foi publicada a Portaria Conjunta nº 10 aprovando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla, que por sua vez estabelece o conceito geral da esclerose múltipla, critérios de**



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

---

**diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação.**

3. Desta forma encontram-se padronizados pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento aos pacientes portadores de **Esclerose Múltipla** os medicamentos **Azatioprina, Glatirâmer, Betainterferonas (1a ou 1b), Teriflunomida, Metilprednisolona, Fumarato de dimetila, Fingolimode e Natalizumabe,** sendo disponibilizados pelas Secretarias Estaduais de Saúde, por meio 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 administração, por intervalo ou por perfil de efeitos adversos.
5. Cabe ressaltar, que ainda de acordo com o PCDT – Esclerose Múltipla, o tempo de tratamento ou a troca de medicamento são determinados pela falha terapêutica ou pelo surgimento de efeitos adversos intoleráveis, após considerar todas as medidas para sua atenuação. Consideram-se falha terapêutica dois ou mais surtos num período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significantes, pouco responsivas à pulsoterapia) ou evolução do EDSS em 1 ponto, ou progressão

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

---

significativa de lesões em atividade da doença. Tais critérios são válidos para qualquer dos tratamentos preconizados, inclusive com fingolimode e natalizumabe.

6. Quanto ao medicamento **Alemtuzumabe**, de acordo com Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), de 29/08/18, os membros dessa comissão deliberaram por unanimidade recomendar a **não incorporação** desse medicamento no tratamento da esclerose múltipla no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias, considerando que ainda há incertezas quanto à superioridade do alemtuzumabe frente ao natalizumabe e à eficácia sustentada do alemtuzumabe em longo prazo, uma vez que não há estudos com período de acompanhamento superior a seis anos.
7. Importante ressaltar que se faz necessária a realização de estudos clínicos com bom delineamento metodológico (ensaio clínico controlado, randomizado, não comparado com placebo, com amostra grande e de longa duração) **a fim de se confirmar a real eficácia do tratamento proposto, bem como a fim de avaliar a segurança do medicamento**, para que então se reavalie a relação risco e benefício deste medicamento, principalmente quando comparado as terapias mais antigas, com eficácia e segurança já comprovadas.
8. No presente caso, além do laudo médico remetido a este Núcleo estar desatualizado (2018), não constam informações pormenorizadas sobre os tratamentos realizados previamente com os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública para tratamento da condição da Requerente, com descrição da dose utilizada e período de uso com cada medicamento, para avaliação dos resultados terapêuticos alcançados com cada esquema utilizado, bem como não consta a Escala Expandida do Estado de Incapacidade - Expanded Disability Status Scale – EDSS – apresentada pela paciente com o emprego de cada esquema, quantidade e frequência dos surtos apresentados.

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

---

9. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta a todas as opções** disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

#### IV - CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo (frisa-se que apresentam data do ano de 2018) e considerando a ausência de informações pormenorizadas sobre os tratamentos previamente instituídos citados no tópico “discussão” que justifiquem e comprovem refratariedade frente as diversas opções medicamentosas padronizadas e disponíveis na rede pública de saúde para tratamento da Esclerose Múltipla, **este Núcleo entende que não é possível afirmar que o medicamento pleitado pode ser considerado única alternativa de tratamento, neste momento, para a Requerente.**
2. **Vale ainda reforçar que o medicamento Alentuzumabe é novo no mercado, de alto custo e com poucos estudos que avaliam a sua segurança (diferente dos demais medicamentos padronizados supracitados).**



#### REFERÊNCIAS

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

---

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. Acesso 21 janeiro 2021.

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 21 janeiro 2021.

MERINO, J. A. G.; QUÍLEZ, M. R. B.. Tratamento 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](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol31_4EsclerosisMultiple.pdf)>. Acesso 21 janeiro 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. SCTIE. **Alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias.** Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio Alentuzumabe EMRR CP49 2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Alentuzumabe_EMRR_CP49_2018.pdf). Acesso 21 janeiro 2021.

ALENTUZUMABE. Bula do medicamento **Lemtrada®.** Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5893172015&pIdAnexo=2720516](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5893172015&pIdAnexo=2720516). Acesso 21 janeiro 2021.