



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 120/2019

Vitória, 21 de janeiro de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Cartório do 2º Juizado Especial de Serra – MMº. Juiz de Direito não informado – sobre o medicamento: **Teriflunomida 14mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a autora é portadora de esclerose múltipla e necessita tratamento com o medicamento Teriflunomida.
2. Consta formulário para pedido judicial em saúde, preenchido pelo Dr. Carlos Alberto Magirius Peixoto, informando o CID G 35.0, necessitando do medicamento Teriflunomida.
3. Consta documento emitido pela Secretaria de Estado da Saúde em 03/12/18 informando o indeferimento provisório da solicitação do medicamento teriflunomida pois a sua oferta ao SUS ainda não foi efetivada pelo Ministério da Saúde.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



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

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 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



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

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 – 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, paresia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfinterianas e disfunções cognitivocomportamentais, de forma isolada ou em combinação. Recomenda-se atentar para os sintomas cognitivos como manifestação de surto da



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

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.
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.



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

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. **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**



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

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

DO PLEITO

1. **Teriflunomida 14mg:** De acordo com a bula publicada no site da European



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

Medicines Agency (EMEA), 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 “dihidroorotato 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. De acordo com a **Portaria MS/SCTIE nº 19, de 19 de abril de 2017**, o medicamento **Teriflunomida** foi incorporado para o tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, tendo como base o Relatório de Recomendação da CONITEC nº 259/17 (Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente).
2. Conforme deliberação final presente no Relatório de Recomendação da CONITEC nº 259/17, a incorporação da teriflunomida para pacientes com esclerose múltipla está



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

condicionada à atualização do PCDT e negociação de preço com o fabricante. **Em 02 de abril de 2018 foi publicada a Portaria Conjunta nº 10, que “Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla”.**

3. No entanto, cabe informar ainda que 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**, sendo 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 administração, por intervalo ou por perfil de efeitos adversos.
5. Quanto a **Teriflunomida 14mg**, foi incorporada como opção na primeira linha de tratamento, assim como a betainterferona e o glatirâmer. Trata-se de um agente imunomodulador e anti-inflamatório que atua no bloqueio da proliferação de linfócitos



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

ativados, diminuindo a inflamação e dano à mielina no sistema nervoso central. Os benefícios com uso deste medicamento são, por exemplo, via de administração oral, maior adesão ao tratamento, facilidade de administração, tolerabilidade, maior eficácia, possibilidade de *washoute* e facilidade de armazenamento.

6. **No presente caso, não constam informações pormenorizadas juntadas aos autos sobre o quadro clínico apresentado pela paciente, data do início da doença, exames diagnósticos e complementares, dessa forma não podemos avaliar se o medicamento pleiteado se constitui em alternativa de tratamento para o caso em tela.**
7. No entanto, considerando que o medicamento **Teriflunomida** foi incorporado pelo SUS em abril/2017 para tratamento da esclerose múltipla; considerando a publicação do novo protocolo da Esclerose Múltipla em abril/18, **entende-se que cabe à Secretaria de Estado da Saúde a disponibilização do medicamento pleiteado nos casos de solicitação administrativa, desde que se enquadrem ao protocolo vigente, sem prejuízo ao tratamento necessário ao paciente.**
8. **De acordo com informações obtidas junto à Gerência de Assistência Farmacêutica (GEAF) na presente data, a previsão para o envio do medicamento pelo Ministério da Saúde é até o fim de janeiro de 2019, devendo a requerente solicitá-lo novamente junto à Farmácia Cidadã, sem a necessidade de recorrer à via judicial.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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. Acesso em: 22 jan. 2019.

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: 22 jan. 2019.

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>. Acesso em: 22 jan. 2019.

Bula do Medicamento Gilenya™ comercializado na Europa. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2019.

SANCHEZ L´OPEZ ETA AL. Evaluación **positiva de medicamentos: 1.er trimestre 2013.** Sanid. Mil.vol.69no.2Madridabr.-jun.2013. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1887-85712013000200007&script=sci_arttext>. Acesso em: 22 jan. 2019.

Bula do Medicamento Aubagio™ comercializado na Europa. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-



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

[Summary for the public/human/002514/WC500148685.pdf](#)>. Acesso em: 22 jan. 2019.

ÁLVAREZ-PINZON, Andrés M. et al. Revisión de la literatura: relación e importancia de los canales de potasio en esclerosis múltiple. **Revista Colombiana de Enfermería**, v. 8, n. 8, p. 112-122.

GOODMAN, A. D. et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. **The Lancet**, v. 373, issue 9665, p. 732-738, 2009.

Potter PJ et al. Randomized double-blind crossover trial of fampridine-SR (sustained release 4-aminopyridine) in patients with incomplete spinal cord injury. **J Neurotrauma.**, v. 15, n. 10, p. 837-49, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. **Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – 259/17. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Relatorio_Teriflunomida_EMRR_final.pdf.

Acesso em: 22 jan. 2019.