



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1110/2024.

Rio de Janeiro, 27 de março de 2024.

Processo nº 0801097-57.2023.8.19.0077,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara da Comarca de Seropédica** do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **ocrelizumabe 300mg** (Ocrevus®) e **metilprednisolona 100mg** (solução injetável).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Num. 53728456 - Págs. 1 a 7) assinados por o Autor, 35 anos de idade, com diagnóstico de **esclerose múltipla forma recorrente-remitente (CID-10: G35)**, tendo iniciado o tratamento com metilprednisolona (Solumedrol®), com melhora parcial; depois passou para betainterferon 1A (Rebif®) em janeiro de 2019, com o qual não apresentou novos surtos ou ganho de carga lesional, porém desenvolveu efeitos adversos, com necessidade de troca para acetato de glatirâmer (Copaxone®) em maio de 2020; em julho de 2022 passou a usar fingolimode devido à falha terapêutica ao medicamento anteriormente mencionado e ter alto índice de vírus JC, o que contraindica o uso de natalizumabe.

2. Assim, considerando a doença do Autor, com alta carga lesional, está indicado o uso de **ocrelizumabe: dose inicial** – duas infusões de **300mg** com intervalo de duas semanas; **dose de manutenção** – infusão intravenosa de **600mg** a cada 6 meses.

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/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerose múltipla (EM)** é uma doença imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa, que envolve a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (SNC). Sua etiologia não é bem compreendida, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Até o momento, as interações entre esses vários fatores parece ser a principal razão para diferentes apresentações da EM, bem como diferentes respostas aos medicamentos. Acomete usualmente adultos jovens, dos 20 aos 50 anos de idade, com pico aos 30 anos, sendo mais rara quando se inicia fora dessa faixa etária. A evolução, gravidade e sintomas da doença não são uniformes, daí a EM apresentar-se de diferentes formas clínicas (variações fenotípicas). 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 corticosteroide. Os sintomas podem ser graves ou parecer tão triviais que o paciente pode não procurar assistência médica por meses ou anos. Neurite óptica, diplopia, parestia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga, disfunções esfínterianas e cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintomas¹.
2. A observação de que a evolução da Esclerose Múltipla segue determinados padrões clínicos levou à definição de terminologias para descrever os cursos clínicos da doença, de acordo com a ocorrência de surtos e progressão. Atualmente, a esclerose múltipla pode ser classificada em: **Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR)**, **Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP)**, **Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP)** e **Síndrome Clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome - CIS)**¹.

DO PLEITO

1. O mecanismo preciso pelo qual o **Ocrelizumabe (Ocrevus®)** exerce seus efeitos terapêuticos na esclerose múltipla é desconhecido, mas supõe-se que envolva a ligação ao CD20,

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 1, de 07 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220201_portal_portaria_conjunta_1_pcdt_esclerose_multipla.pdf >. Acesso em: 27 mar. 2024.



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)².

2. **Metilprednisolona** é um potente esteroide anti-inflamatório indicado no tratamento de diversos distúrbios, tais como endócrinos, reumáticos, dermatológicos, estados alérgicos, dentre outros³.

III – CONCLUSÃO

1. De início, informa-se que o medicamento pleiteado **ocrelizumabe 300mg** (Ocrevus®) **apresenta indicação em bula**² para o tratamento da condição clínica do Autor - **esclerose múltipla forma recorrente-remitente (EMRR)**.

2. O medicamento **ocrelizumabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da esclerose múltipla recorrente em duas situações distintas:

- Para o tratamento de formas recorrentes de EM, situação para a qual a CONITEC recomendou pela **não incorporação no SUS** uma vez que as evidências científicas demonstraram que o medicamento não apresenta diferença estatisticamente significativa quanto à eficácia quando comparado ao natalizumabe, além de haver incerteza quanto à sua segurança em longo prazo⁴.
- Para o tratamento de pacientes adultos com **EMRR como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe (caso do Autor)**, situação para a qual a CONITEC recomendou pela **não incorporação no SUS** levando-se em consideração que os medicamentos apresentam equivalência terapêutica e custos de tratamento diferentes. Apesar de ter sido feita proposta, por parte da empresa de doação de doses do medicamento, que poderia equiparar os custos com a compra dos mesmos, a operacionalização da proposta se mostrou inviável tendo em vista o arcabouço legal e logístico no SUS. Dessa forma, diante da eficácia semelhante e dos preços propostos, o medicamento não apresenta relação de custo-efetividade favorável que justifique sua incorporação ao rol de medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da EMRR⁵.

3. Assim, o pleito **ocrelizumabe não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

4. Em relação ao tratamento da **Esclerose Múltipla** no SUS, cumpre salientar que em janeiro de 2022, o Ministério da Saúde aprovou a atualização do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para o manejo da doença¹.

²ANVISA. Bula do medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OCREVUS>>. Acesso em: 27 mar. 2024.

³ANVISA. Bula do medicamento metilprednisolona por Frenesius Kabi Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100410220>>. Acesso em: 27 mar. 2024.

⁴CONITEC. Relatório de Recomendação nº 447 (abril/2019). Ocrelizumabe para o tratamento de formas recorrentes de esclerose múltipla. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_ocrelizumabe_emrr_447.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2024.

⁵CONITEC. Relatório de Recomendação nº 561 (setembro/2020). Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20200922_relatorio_ocrelizumabe_emrr_561.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2024.



5. O protocolo supracitado preconiza tratamento aos portadores de Esclerose Múltipla para as formas esclerose múltipla remitente recorrente (EMRR) e secundariamente progressiva (EMSP)¹. Nele, os medicamentos são divididos em linhas terapêuticas, ou seja, diante da falha de todos medicamentos da linha inicial, passa-se aos da linha seguinte. Assim, as seguintes linhas terapêuticas são preconizadas para o tratamento medicamentoso:

- *1ª linha:* Betainterferonas, Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila – em casos de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso), falha terapêutica ou falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por outra classe de medicamento de primeira linha (Betainterferonas, Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila). 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).
- *2ª linha:* Fingolimode – em casos de falha terapêutica, reações adversas ou resposta subótima a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por Fingolimode.
- *3ª linha:* Natalizumabe – em casos de falha terapêutica no tratamento da segunda linha ou contraindicação ao Fingolimode indica-se o Natalizumabe.
- **Alentuzumabe para o tratamento de pacientes com alta atividade da doença em falha terapêutica ou contraindicação ao natalizumabe.**

6. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, do Ministério da Saúde, verificou-se que o Autor já realizou tratamento com os medicamentos fornecidos por meio do CEAF para o manejo da EMRR: betainterferona 1A (solução injetável), fingolimode 0,5mg (comprimido) e glatirâmer 40mg (solução injetável).

7. Prestados os esclarecimentos acima, recomenda-se avaliação médica acerca da possibilidade de o Autor fazer uso do medicamento alentuzumabe 10mg/mL (solução injetável), medicamento padronizado no SUS no âmbito do CEAF para o tratamento de **pacientes com alta atividade da doença e contraindicação ao natalizumabe (situação em tela)**.

8. A forma de acesso ao medicamento padronizado e fornecido por meio do **CEAF** está descrito em **ANEXO I**.

9. Caso a médica assistente não autorize o uso do referido medicamento, deverá emitir novo laudo que justifique de forma técnica e clínica os motivos que impeçam seu uso.

10. Com relação ao medicamento **metilprednisolona**, cumpre informar que está indicado como pré-medicação/medicamento profilático para diminuir a frequência e a gravidade das reações relacionadas à infusão do medicamento do **ocrelizumabe**².

- O medicamento **metilprednisolona (solução injetável)** é de uso hospitalar, devendo ser manuseado apenas por profissional habilitado, não sendo disponibilizado por via ambulatorial.
- Dessa forma, tendo em vista o uso racional e seguro de medicamentos, e caso haja a necessidade de uso dessa pré-medicação, recomenda-se que seja verificado se a unidade de saúde que acompanha a Autora – *Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro* – padronizou tal medicamento em sua relação hospitalar de medicamentos.

11. Os medicamentos aqui pleiteados apresentam registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 53728453 - Págs. 26 e 27, item “VP”, subitens “b” e “e”) referente ao fornecimento de “[...] medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor [...]”, vale ressaltar que não é recomendado o provimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade destes, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 2ª Vara da Comarca de Seropédica do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02



ANEXO I

COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSITÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF)

Unidade: RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais.

Endereço: Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze) de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas.

Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência.

Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.

Observações: O LME deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.