

**NOTA TÉCNICA Nº 569**

Solicitante: Juíza Dra. Lia Sammia Souza Moreira
Comarca de Fortaleza 9ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0213326-
66.2021.8.06.0001

Data: 08/04/2021

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Página
1. Tema	2
1. Considerações teóricas	2-3
2. Eficácia do medicamento, evidências científicas	3
3. Sobre a liberação na ANVISA	4
4. Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS	4
5. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público	4-5
6. Sobre os tratamentos disponibilizados pelo SUS	5
7. Conclusões	5-8
8. Referências	8-9



1) Tema

Trata-se da solicitação do fornecimento da medicação glatirâmer 40mg – 78 ampolas a serem ministradas 01 ampola ao dia, três vezes por semana para uma paciente com diagnóstico de Esclerose Múltipla remitente recorrente (CID G35).

2) Considerações teóricas

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. 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. 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 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 sentido. O diagnóstico é baseado nos Critérios de McDonald revisado, sendo o diagnóstico diferencial bastante amplo e complexo. Estes critérios são os adotados pela comunidade científica mundial para o diagnóstico de



esclerose múltipla. O tratamento é preconizado apenas para as formas EM-RR e EM-SP, pois não há evidência de benefício para as demais. O tratamento inicial deve ser feito com uma das opções entre o glatirâmer, betainterferonas (1a ou 1b) ou com teriflunomida. A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3) Eficácia do medicamento, evidências científicas

O Acetato de Glatirâmer (AG) faz parte dos medicamentos de primeira linha para o tratamento da EMRR. O AG medeia efeitos imunomoduladores pleiotrópicos capazes de alterar as respostas autoimunes específicas da EM. O mecanismo de ação do AG ainda não está completamente elucidado, no entanto, sabe-se que a imunização repetida com AG promove o desenvolvimento de células apresentadoras de antígeno tipo II anti-inflamatórias (Th2) responsáveis pela secreção de interleucina (IL) e fator β de transformação de crescimento (TGF β). Ademais, estudos demonstraram que, além de induzir a produção de células Th2, o AG também aumenta a frequência e a função das células T reguladoras CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺. Além disso, foi demonstrado que o AG diminui a diferenciação de células T17, considerada um dos principais fatores patogênicos para doenças autoimunes do SNC

O acetato de glatirâmer na dose de 40 mg administrado 3 vezes por semana foi avaliado em um ensaio clínico randomizado comparativamente com placebo, que incluiu 1.404 pacientes. Esse esquema demonstrou eficácia (34% de redução de relapso e 34,7% de redução de novas lesões na ressonância) assim como foi bem tolerada.



4) Sobre a liberação na ANVISA

Princípio ativo: ACETATO DE GLATIRÂMÉR

Registro 1557300010010

Produto: Copaxone

Classe Terapêutica: IMUNOMODULADOR

5) Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS

Os membros da CONITEC presentes na 73ª reunião ordinária, realizada nos dias 05 e 06 de dezembro de 2018, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do acetato de glatirâmer 40 mg para o tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 407/2018 pela incorporação do medicamento do acetato de glatirâmer 40 mg/ml ao SUS. Decisão: Incorporar o acetato de glatirâmer 40 mg para o tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Dada pela Portaria nº 90, publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 249, seção 1, página 434, em 28 de dezembro de 2018.

6) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

O Acetato de Glatirâmer (AG) faz parte dos medicamentos de primeira linha para o tratamento da EMRR de acordo com o Relatório de



Recomendação 582 da CONITEC na 93ª reunião do plenário, realizada nos dias 08 e 09 de dezembro de 2020, que os membros deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.

7) Sobre os tratamentos disponibilizados pelo SUS

O tratamento da EM pode ser complexo, envolvendo ação coordenada de múltiplos profissionais da saúde, com o uso de estratégias farmacológicas e não farmacológicas.

Tratamento farmacológico

- Glatirâmer: frasco-ampola ou seringa preenchida de 20mg ou 40mg.
- Betainterferonas (1a ou 1b): seringa preenchida de betainterferona 1a - 6.000.000 UI (22 mcg), frasco-ampola ou seringa preenchida de betainterferona 1a (6.000.000 UI (30 mcg)), seringa preenchida de betainterferona 1a (12.000.000 UI (44 mcg)), frasco-ampola de betainterferona 1b (9.600.000 UI (300mcg)).
- Teriflunomida: comprimidos de 14mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50mg.
- Metilprednisolona: frasco-ampola de 500mg.
- Fumarato de dimetila: comprimidos de 120 mg e 240 mg.
- Fingolimode: cápsulas de 0,5 mg.
- Natalizumabe68–73: frasco-ampola de 300mg

8) Conclusões

Em resposta aos questionamentos



a. Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso?

Resposta:

As seguintes linhas terapêuticas são preconizadas para o tratamento medicamentoso da EMRR:

1ª LINHA: Betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida ou fumarato de dimetila. Em casos de intolerância, reações adversas, 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 sub ótima 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 contra indicação ao fingolimode indica-se o natalizumabe. O natalizumabe é indicado como primeira opção de tratamento para pacientes com EMRR em alta atividade da doença, com comprovação por meio de relatório médico e exame de neuroimagem, sejam eles virgens de tratamento ou estejam em qualquer outra linha de tratamento. Após o tratamento e controle da fase ativa da doença, o paciente pode ser realocado para qualquer outra linha subjacente.

b.O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?

Resposta: Sim, o fármaco solicitado é eficaz e eficiente para o caso da autora.

c. Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?



Resposta: Sim.

d. Há possibilidade de contra indicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contraindicada para o caso do autor?

Resposta: a medicação solicitada está contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao acetato de glatirâmer ou manitol. Não há dados no relatório médico ou nos autos para responder se a medicação está contraindicada para a requerente.

e. Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?

Resposta: Sim

f. A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

Resposta: Sim, a medicação glatirâmer é aprovada pela ANVISA sob o registro número 1557300010010 e está incorporada ao SUS. Na Recomendação final da CONITEC da 73ª reunião ordinária, realizada nos dias 05 e 06 de dezembro de 2018, foi deliberado por unanimidade recomendar a incorporação do acetato de glatirâmer 40 mg para o tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 407/2018 pela incorporação do medicamento do acetato de glatirâmer 40 mg/ml ao SUS. Decisão: Incorporar o acetato de glatirâmer 40 mg para o tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Dada pela Portaria nº 90, publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 249, seção 1, página 434, em 28 de dezembro de 2018.

g. Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?

Resposta: O SUS conta com a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Neurológica para atender pacientes com esclerose múltipla e demais doenças neurológicas. Ao todo, a rede pública oferta 44 procedimentos



(clínicos e de reabilitação) para a doença, de forma integral e gratuita. Também há um conjunto de medicamentos ofertados especificamente para tratamento de esclerose múltipla aos pacientes cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. São pacientes que se enquadram nos critérios clínicos e nas diretrizes terapêuticas determinadas pelo PCDT.

h. Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.

Resposta: O fármaco solicitado constitui-se uma boa opção terapêutica para a requerente.

9) Referências

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE PORTARIA CONJUNTA Nº 03, DE 05 DE FEVEREIRO DE 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla
2. Khan O, Rieckmann P, Boyko A, Selmaj K, Zivadinov R, GALA Study Group. Three times weekly glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2013; 73: 705–13.
3. Nafissi S, Azimi A, Amini-Harandi A, Salami S, shahkarami MA, Heshmat R. Comparing efficacy and side effects of a weekly intramuscular biogeneric/biosimilar interferon beta- 1a with Avonex in relapsing remitting multiple sclerosis: a double blind randomized clinical trial. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 986–9.
4. Acetato de Glatirâmer 40 mg no tratamento da Esclerose Múltipla Remitente Recorrente. Relatório de recomendação 418 CONITEC.



- Dezembro 2018. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Dezembro 2018.
5. TEVA Pharmaceuticals LTDA. Bula: COPAXONE (acetato de glatirâmer)®. (2014)
 6. Aharoni, R. et al. Glatiramer acetate reduces Th-17 inflammation and induces regulatory T-cells in the CNS of mice with relapsing–remitting or chronic EAE. *J. Neuroimmunol.* 225, 100–111 (2010).
 7. Acetato de Glatirâmer 40mg no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente. Relatório de recomendação CONITEC 582, BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos dezembro de 2020.
 8. Bula COPAXONE® (acetato de glatirâmer) Teva Farmacêutica Ltda. Solução Injetável 20 mg/mL