



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0506/2018

Rio de Janeiro, 22 de junho de 2018.

Processo nº 5000225-82.2018.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED],
representada por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Filgrastim** (GranuloKine®) e **Eritropoetina**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional do Câncer I – INCA e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento: 1_TEXTO3, Pág. 1 e 3) e (Evento: 1_TEXTO4, Págs. 1/2), emitidos em 30 e 09 de abril e 08 de maio de 2018, respectivamente, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 22 anos, portadora de **meduloblastoma**, em tratamento até janeiro de 2018, evoluiu com **pancitopenia** não relacionada à quimioterapia e foi encaminhada à hematologia. Avaliação medular compatível com **mielodisplasia**, porém também apresenta **esplenomegalia** que está em investigação. Faz uso de **Filgrastim** (GranuloKine®) e **Eritropoietina** (40000UI por semana), uso contínuo. Já fez transfusões de hemácias previamente. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **D46 – Síndromes Mielodisplásicas**, e prescritos, os medicamentos:

- **Eritropoetina Humana Recombinante 4000UI** – aplicar 02 seringas de 24/24h de segunda a sexta-feira.
- Omeprazol 20mg – 01 cápsula de 24/24hs.
- **Filgrastima Recombinante 300mcg** - 1 frasco-ampola de 24/24h, às terças e quintas.

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Portaria nº 006 de 17 de setembro de 2009 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DA PATOLOGIA

1. **Meduloblastoma** é uma neoplasia maligna podendo ser classificada tanto como glioma ou como tumor neuroectodérmico primitivo da infância. O tumor ocorre mais frequentemente na primeira década de vida sendo que a localização mais típica é o verme cerebelar. Entre as características histológicas estão alto grau de celularidade, figuras mitóticas frequentes e tendência das células a se organizar em camadas ou em rosetas. O meduloblastoma tem uma alta propensão de disseminação ao longo do eixo intradural cranioespinal¹.
2. As **síndromes mielodisplásicas (SMD)** correspondem a um grupo de doenças no qual a medula óssea não funciona normalmente, levando à produção insuficiente de células sanguíneas. Há 5 tipos de SMD, a anemia refratária (menos de 5% de blastos na medula), anemia refratária com sideroblastos em anel (menos de 5% de blastos na medula), anemia refratária com excesso de blastos (5 a 20% de blastos na medula), anemia refratária com excesso de blastos em transformação (21% a 30% de blastos na medula) e leucemia mielomonocítica crônica (5% a 20% de blastos na medula)².
3. As **Síndromes Mielodisplásicas** representam um grupo heterogêneo de doenças com ampla variedade de manifestações clínicas e patológicas, que têm em comum um defeito clonal nas células progenitoras hematopoéticas (*stem cells*). Clinicamente,

¹BVS – Biblioteca Virtual em Saúde. Descrição de Meduloblastoma. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?lslsScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Meduloblastoma&show_tree_number=T>. Acesso em: 21 jun. 2018.

²BRASIL. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde. Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti. Manuais. Síndrome Mielodisplásica. Disponível em: <http://www.hemorio.rj.gov.br/html/pdf/manuais_2010/Sindrome_mielodisplasia.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

caracterizam-se por citopenia de uma ou mais linhagens hematopoéticas. Os sintomas, quando presentes, relacionam-se à insuficiência das linhagens afetadas e, eventualmente, à transformação leucêmica, que ocorre em cerca de um terço dos casos. Diferente das síndromes mieloproliferativas crônicas, nas SMD não se observam, em geral, organomegalias (hepato ou esplenomegalia)³.

4. **Pancitopenia** define-se pela diminuição das 3 linhagens hematológicas, corresponde a uma redução do número de eritrócitos, leucócitos e plaquetas no sangue periférico abaixo dos limites inferiores da faixa normal ajustada à idade para pessoas saudáveis. Portanto, ela é a combinação de anemia, leucopenia e trombocitopenia. Ela pode resultar de uma redução da produção de células sanguíneas, falência da medula óssea, ou de sua destruição mediada imunologicamente ou sequestro não mediado imunologicamente na periferia. O diagnóstico diferencial é vasto, sendo o quadro clínico, estudo de sangue periférico e medula óssea essencial para o diagnóstico final⁴.

DO PLEITO

1. A **Filgrastim** (Granulokine[®]) causa aumentos acentuados nas contagens de neutrófilos do sangue periférico dentro de vinte e quatro horas, com aumentos menores nos monócitos. Em alguns pacientes com SCN, filgrastim também pode induzir um aumento secundário no número de eosinófilos e basófilos circulantes em relação ao valor basal; alguns destes pacientes podem apresentar eosinofilia ou basofilia já antes do tratamento. Elevações das contagens de neutrófilos são dose-dependentes em doses recomendadas. Está indicado para redução na duração de neutropenia e redução na incidência de neutropenia febril em pacientes tratados com quimioterapia citotóxica estabelecida para malignidades (exceto leucemia mieloide crônica e síndrome mielodisplásica) e para redução na duração de neutropenia em pacientes submetidos à terapia mieloablativa seguida de transplante de medula óssea considerados em risco elevado de neutropenia grave prolongada⁵.

2. A Alfaepoetina (**Eritropoietina humana recombinante**) é um hormônio envolvido na produção de células vermelhas pelo tecido eritroide da medula óssea. Induz a eritropoiese ao estimular a divisão e diferenciação de progenitores eritropoéticos na medula óssea, o que resulta no aumento da massa globular, e conseqüentemente do hematócrito. Está indicada no tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica; no tratamento da anemia em pacientes com câncer que fazem quimioterapia; no tratamento da anemia em pacientes pediátricos infectados pelo vírus HIV; no tratamento da anemia do

³VASSALLO, J.; MAGALHÃES, S.M.M. Síndromes mielodisplásicas e mielodisplásicas/mieloproliferativas. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 4, p. 267-272, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n4/aop6209.pdf>>. Acesso em: 21 jun. 2018.

⁴SOCIEDADE PORTUGUESA DE MEDICINA INTERNA. Pancitopenia levada ao extremo. Disponível em: <https://www.spmi.pt/21congresso/resumos_aceites_consulta.php?id=PO-565>. Acesso em: 21 jun. 2018.

⁵Bula do medicamento Filgrastim (Granulokine[®]) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6245322018&pIdAnexo=10647891>. Acesso em: 21 jun. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

prematureo em recém-nascidos com peso ao nascimento menor que 1250 g e idade gestacional menor que 34 semanas⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Filgrastim** (GranuloKine[®]) **está indicado**⁶ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme descrito nos documentos médicos (Evento: 1_TEXTO4, Págs. 1/2).
2. Quanto ao medicamento **Eritropoetina possui indicação clínica que não consta em bula**⁶ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.
3. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não **tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia**. Porém **isso não implica que seja incorreto**. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁷.
4. Destaca-se que do ponto de vista morfológico, as **Síndromes Mielodisplásicas** são classificadas em categorias através de critérios propostos e revisados pela Organização Mundial de Saúde (2008). Essas categorias morfológicas tem implicações prognósticas e terapêuticas distintas, sendo as de melhor prognóstico, as citopenias refratárias (anemia refratária, neutropenia refrataria e trombocitopenia refratária), a anemia refratária com ou sem sideroblastos em anel, as citopenias refratárias com displasia multilinear, as anemias refratárias com excesso de blastos, as SMD com deleção 5q, e as SMD não classificadas em outra parte. Nem todos os pacientes com diagnóstico de SMD requerem tratamento, alguns podem ser apenas monitorados com exames de sangue periódicos ao longo do tempo. Uma vez que apareçam sintomas, citopenias mais intensas, ou aumento na proporção de blastos, índices prognósticos deverão ser avaliados para auxílio na escolha da melhor alternativa terapêutica. Os índices prognósticos mais utilizados atualmente são o IPSS e o IPSS-r, baseados em graus de alterações morfológicas e tempo de sobrevida estimado, aliados a outros preditores prognósticos, como a idade e o índice de multimorbidade. A partir da classificação do paciente em alto ou baixo risco pelos índices prognósticos, a estratégia terapêutica poderá ser escolhida. Para os pacientes de alto risco, cuja média de sobrevida sem tratamento é de 12 meses, deve se optar pela terapêutica modificadora da doença. Pacientes de baixo risco são tratados com terapêutica de suporte e terapêutica de baixa intensidade: transfusões; antimicrobianos para infecções;

⁶Bula do medicamento Eritropoietina (Hemax[®] Eritron) por Biosintética Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4591562017&pldAnexo=545243> Acesso em: 21 jun. 2018.

⁷ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 21 jun. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

reposição de Eritopoetina⁸. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Eritopoetina pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora.

5. No que tange à disponibilização através do SUS, cumpre esclarecer que os medicamentos **Filgrastim 300mcg** e **Eritopoetina 4.000UI** são disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Contudo, a patologia descrita em documentos médicos (Evento: 1_TEXT04, Págs. 1/2) – **D46 – Síndromes Mielodisplásicas**, não está contida no rol de patologias autorizadas para o recebimento destes medicamentos, portanto, inviabilizando que a Autora os receba por vias administrativas.

6. Acrescenta-se que os medicamentos pleiteados **Filgrastim** (GranuloKine[®]) e **Eritopoetina** não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁹ – para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora (Evento: 1_TEXT04, Págs. 1/2)- **D46 – Síndromes Mielodisplásicas.**

7. Quanto aos eventos adversos descritos nas bulas dos medicamentos pleiteados:

- **Filgrastim⁵** - Febre, coceira ou urticária, inchaço na face ou mãos, inchaço ou formigamento da boca ou garganta, aperto no peito, dificuldade para respirar. Língua ou unhas azuis. Alteração na quantidade ou frequência da urina. Dor no peito. Batimentos cardíacos rápidos, lentos ou irregulares. Atordoamento ou desmaio. Dor no lado esquerdo ou ombro ou sensação de sentir-se cheio. Urina vermelha ou marrom-escura. Respiração lenta ou curta ou tosse com sangue. Dor de cabeça, dor no estômago, dor nos ossos, articulações ou músculos. Inchaço nas mãos, tornozelos ou pés. Sangramentos incomuns, machucados ou fraqueza. Amarelamento da pele ou do branco dos olhos. Queda de cabelo, náusea, vômito. Dor, vermelhidão, coceira, queimação, inchaço ou caroço no lugar da aplicação, rash cutâneo ou coceira.

- **Eritopoetina⁶** - Entre os eventos mais comuns foram descritos: evento cardiovascular maior, edema, hipertensão arterial, diaforese, sensação de frio, reação no local da aplicação, dor cutânea, prurido, rash cutâneo, constipação, diarreia, indigestão, náusea, vômitos, anemia grave, trombose venosa profunda, trombose no local da injeção, deficiência de ferro, trombose, artralgia, infecção do trato urinário, tontura, cefaleia, insônia, parestesia, conjuntivite (36% com administração intravenosa), ansiedade, tosse, dispneia, congestão pulmonar, infecção das vias aéreas superiores, febre, sintomas semelhantes aos da gripe, progressão tumoral, dor torácica (7% em pacientes com insuficiência renal crônica), insuficiência

⁸SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. Guia da Síndrome Mielodisplásica. Disponível em: <<https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/11/guia-sindrome-mielodisplastica.pdf>>. Acesso em: 21 jun. 2018.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#E>>. Acesso em: 21 jun. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, taquicardia, tromboembolismo venoso, isquemia cerebral, acidente vascular cerebral, convulsão.

8. Acrescenta-se ainda que não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde¹⁰, que verse sobre D46 – Síndromes Mielodisplásicas – patologia que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Por fim, em relação ao questionamento sobre o custo mensal dos medicamentos indicados nos autos, salienta-se que informações relativas a custo de medicamentos não constam no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA

GASPAR
Médico

CREMERJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 14 jun. 2018.