



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1131/2018

Rio de Janeiro, 26 de dezembro de 2018.

Processo nº 5046602-62.2018.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Ruxolitinibe 5mg (Jakavi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento1_ANEXO2_págs. 8 e 9) emitido em 26 de setembro de 2018 pelo médico (CREMERJ a Autora apresenta **doença mieloproliferativa – metaplasia mieloide agnogênica (mielofibrose)**. Trata-se de neoplasia que cursa com a substituição da medula óssea por fibras reticulínicas e colágeno. Há aumento do fígado e baço devido a hematopoiese extramedular. Atualmente a melhor alternativa de tratamento é o medicamento Ruxolitinibe (Jakavi®), usado na dose de 10mg ao dia, sendo que o tratamento deve ser continuado enquanto os benefícios forem maiores que o risco. Desta forma, foi prescrito:

- **Ruxolitinibe 5mg (Jakavi®) – 02 comprimidos ao dia** (uso contínuo).

2. Conforme observado em Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1_ANEXO4_págs. 2-6), emitido em 07 de dezembro de 2018 pelo médico supramencionado, a Autora apresenta **mielofibrose – metaplasia mieloide agnogênica**, sendo indicado o medicamento Ruxolitinibe 20mg (Jakavi®), duas vezes ao dia, para uso contínuo, enquanto viver. A eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi regular; o tratamento com hidroxiureia tem o objetivo de controle da doença (controle hematológico), não visa a remissão. Caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado pode ocorrer piora e evolução da doença; pode evoluir para fase osteomielofibrótica, que é a transformação da medula óssea em fibrose colágena e tecido ósseo. O caso não configura urgência, pois caso o medicamento não seja usado imediatamente a Autora não vai evoluir com óbito, entretanto o tratamento se faz necessário. Sendo a maneira mais efetiva para controle da doença, o tratamento com Ruxolitinibe irá permitir maior sobrevida.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.



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

3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria nº 886/SAS/MS, de 17 de setembro de 2015 altera o prazo estabelecido no parágrafo único do art. 11, nos §2º e §3º do art. 45 e no parágrafo único do art. 46 da Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 2.883, de 12 de maio de 2014 pactua as referências da Rede de Alta Complexidade Oncológica.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior para 28/02/2016.

DA PATOLOGIA

1. O termo síndrome mieloproliferativa crônica é usado para descrever algumas doenças que apresentam sinais clínicos e laboratoriais semelhantes resultantes da proliferação descontrolada das células da medula óssea (hemácias, leucócitos e plaquetas). São enquadradas neste grupo a policitemia vera, **mielofibrose**, trombocitemia essencial e leucemia mieloide crônica¹. Nos pacientes que desenvolvem **doenças mieloproliferativas**,

¹INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CAVALCANTI – HEMORIO. Manual do paciente – síndrome mieloproliferativa crônica. Disponível em: <http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/manuais_2010/S%EDndrome_mieloproliferativa.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2018.



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

as células precursoras de células sanguíneas crescem e se reproduzem anormalmente na medula óssea, ou são expulsas da mesma devido a um desenvolvimento excessivo do tecido fibroso. Os três principais distúrbios mieloproliferativos são policitemia vera, **mielofibrose** e trombocitemia essencial; em um pequeno número de pessoas, um distúrbio mieloproliferativo progride ou se transforma em leucemia².

2. A **mielofibrose primária**, ou **metaplasia mieloide agnogenica**, corresponde a uma doença hematológica maligna crônica caracterizada por esplenomegalia, quadro leuco eritroblástico no sangue periférico, presença de hemácias em lágrima, vários graus de fibrose medular e hematopoiese extramedular³.

DO PLEITO

1. O **Ruxolitinibe (Jakavi®)** é um inibidor seletivo das Janus Quinases Associadas (JAKs) JAK1 e JAK2. Está indicado no tratamento de pacientes com **mielofibrose de risco intermediário ou alto**, incluindo **mielofibrose primária**, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que o medicamento pleiteado **Ruxolitinibe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nas concentrações de 5mg, 15mg e 20mg.

2. Elucida-se que o **Ruxolitinibe possui indicação clínica que consta em bula aprovada pela ANVISA⁴** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **doença mieloproliferativa – metaplasia mieloide agnogênica (mielofibrose)**, conforme relato médico (Evento1_ANEXO2_págs. 8 e 9).

3. Estudos demonstraram que o tratamento da **Mielofibrose com Ruxolitinibe** é eficaz para o controle dos sintomas da doença, redução da esplenomegalia e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, seus efeitos positivos são prolongados e demonstra vantagem em relação à sobrevivência dos pacientes, em comparação às terapias convencionais⁵.

4. O *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, Instituto responsável pela avaliação de tecnologias em saúde no Reino Unido, recomenda uso de **Ruxolitinibe** como opção para o tratamento da esplenomegalia ou sintomas relacionados com a doença em adultos com **Mielofibrose primária** apenas em pacientes com risco intermediário 2 ou alto. O *British Committee for Standards in Haematology Guideline* recomenda o uso desse medicamento como tratamento de primeira linha para

²MANUAL MSD. Perturbações do sangue – Perturbações mieloproliferativas. Disponível em: <<http://www.manuaismsd.pt/?id=186>>. Acesso em: 21 dez. 2018.

³HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Doenças Hematológicas. Mielofibrose Primária – Metaplasia Mieloide Agnogenica. Disponível em: <<https://www.einstein.br/especialidades/hematologia/profissionais-da-saude/doencas-hematologicas>>. Acesso em: 21 dez. 2018.

⁴Bula do medicamento Ruxolitinibe (Jakavi®) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=5929392018&pIdAnexo=10636774>. Acesso em: 21 dez. 2018.

⁵YACOUB, A. and VERSTOVSEK, S. Ruxolitinib: long-term management of patients with myelofibrosis and future directions in the treatment of myeloproliferative neoplasms. *Current Hematologic Malignancy Reports*, v. 9, n. 4, p. 350-359, 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s11899-014-0229-y/fulltext.html>>. Acesso em: 21 dez. 2018.



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

esplenomegalia sintomática ou sintomas relacionados à Mielofibrose e que seu uso deve ser contínuo por 24 semanas antes de ser interrompido^{6,7}.

5. Recentemente (em 25 de outubro de 2018) a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou em seu sítio eletrônico seção denominada "Síntese de evidências", na qual se encontra disponível relatório referente à utilização do Ruxolitinibe para tratamento da mielofibrose⁸. Embora recomendado por Agências Internacionais para tratamento da mielofibrose em casos determinados, a CONITEC concluiu que a evidência científica disponível foi considerada insuficiente para conclusões consistentes sobre a eficácia e a segurança do Ruxolitinibe no tratamento da mielofibrose. Foi abordado que são necessários mais estudos que comparem este medicamento com as opções terapêuticas disponíveis⁹.

6. Ressalta-se que a Autora apresenta uma neoplasia - mielofibrose primária, ou metaplasia mieloide agnogenica, assim cabe esclarecer que, no SUS, não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).

7. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONS e CACONS, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo, incluindo a seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

8. Salienta-se que atualmente não está disponível Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – mielofibrose primária (metaplasia mieloide agnogênica).

9. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac.

10. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos são compatíveis com o diagnóstico de câncer

⁶ NICE - National Institute for Health and Care Excellence - Ruxolitinib for treating disease-related splenomegaly or symptoms in adults with myelofibrosis 2012. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/ta386>>. Acesso em: 21 dez. 2018.

⁷ REILY, J.T. et al. Use of JAK inhibitors in the management of myelofibrosis: a revision of the British Committee for Standards in Haematology Guidelines for Investigation and Management of Myelofibrosis 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.12985/abstract>>. Acesso em: 21 dez. 2018.

⁸ CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de evidências. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/sintese-de-evidencias>>. Acesso em: 21 dez. 2018.

⁹ CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Síntese de evidências. Ruxolitinibe para o tratamento da mielofibrose. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_031_Ruxolitinibe_Mielofibrose.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2018.



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

em várias localizações, estágios e indicações, organizados por linhas e finalidades terapêuticas, grupos etários e utilização especial¹⁰.

11. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

12. Destaca-se que o Autor está sendo assistido no Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento1_ANEXO2 págs. 8 e 9), unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON. Dessa forma, é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.

13. Por fim, cabe ressaltar que o medicamento pleiteado foi prescrito de formas divergentes, a saber:

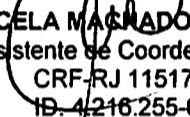
- Em Evento1_ANEXO2_pág. 9 - Ruxolitinibe 5mg, duas vezes ao dia (10mg/dia);
- Em Evento1_ANEXO4_pág. 3 - Ruxolitinibe 20mg, duas vezes ao dia (40mg/dia).

14. Tendo em vista o exposto no item acima, cumprir enfatizar a importância de o médico assistente esclarecer a terapia atualmente recomendada para a Autora, a fim de que seja garantido o tratamento mais adequado.

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ-22.383


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

¹⁰ PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2018.



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

ANEXO – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON/CACON Adequação a nova Portaria Ministerial 140/2014			
CNES	Estabelecimento	Município	
2287250	Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	Campos dos Goytacazes	UNACON
2287285	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda - IMNE	Campos dos Goytacazes	UNACON
0012505	Hospital Universitário Antonio Pedro	Niterói	UNACON
3477371	Clínica de Radioterapia Ingá	Niterói	UNACON
2296241	Hospital Regional Darcy Vargas	Rio Bonito	UNACON
2269988	Hospital Federal dos Servidores do Estado	Rio de Janeiro	UNACON
2295415	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle	Rio de Janeiro	UNACON
2269783	Hospital Universitário Pedro Ernesto	Rio de Janeiro	UNACON
2296616	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira	Rio de Janeiro	UNACON
2295067	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti - Hemorio	Rio de Janeiro	UNACON
2273462	INCA - Hospital do Cancer III	Rio de Janeiro	UNACON
2280167	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	Rio de Janeiro	CACON
2292386	Hospital São José	Teresópolis	UNACON

Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017.