



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0401/2019

Rio de Janeiro, 09 de maio de 2019.

Processo nº 5002814-58.2019.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade®).

I – RELATÓRIO

1. Em Evento1_ANEXO3_págs.1-4 há, respectivamente, mielograma e aspirado de medula óssea (imunofenotipagem leucocitária e cariótipo) da Autora feitos pelo serviço de anatomia patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro/Universidade Federal Fluminense (HUAP/UFF) e pelo laboratório de análises clínicas Bronstein. Os exames foram carimbados pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]), em 16 e 24 de janeiro de 2019, respectivamente, que apresentam as seguintes conclusões: medula óssea hipoplásica com sinais displásicos, sem observação de populações fenotipicamente aberrantes na amostra e cariótipo feminino sem anormalidades.

2. Apensado ao processo (Evento1_ANEXO4_págs.1 e 2) encontram-se documentos médicos do HUAP UFF, emitidos em 17 de abril de 2019, assinados pela hematologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), nos quais se declara que a Autora apresenta **mielodisplasia hipoplásica** em tratamento naquele hospital. Apresenta como componente sintomático principal, trombocitopenia, sem resposta adequada à primeira linha de tratamento, imunossupressor com corticoterapia. Por ainda apresentar plaquetopenia grave com risco de sangramento, infecções e óbito, solicita-se que haja acesso à terapia de segunda linha mais adequada para o caso com **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade®) – 2 comprimidos, 1 vez ao dia, continuamente, por 6 meses. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D46-Síndromes mielodisplásicas**.

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



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

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **síndromes mielodisplásicas (SMD)** representam um grupo heterogêneo de doenças com ampla variação de manifestações clínicas e patológicas, que têm em comum um defeito clonal nas células progenitoras hematopoéticas (stem cells). Clinicamente, 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). A maioria dos casos em adultos é primária, com anomalias citogenéticas em 40%-60% dos casos. Uma minoria é secundária, relacionada à exposição a agentes tóxicos, como quimioterápicos e radiação ionizante. As SMD secundárias geralmente são mais agressivas, mais frequentemente relacionadas a anomalias citogenéticas complexas (80%) e podem ser de dois tipos: tipo clássico: início tardio, em geral depois de sete anos após exposição a agentes alquilantes, frequentemente do tipo AREB e citogenética com alterações complexas envolvendo o cromossomo 7; tipo rapidamente progressivo: histórico de exposição principalmente a inibidores da topoisomerase, com frequente expressão da proteína p53 e frequentemente com translocações do 11q23 e 21q22. A evolução para LMA pode ser muito rápida. A patogênese das SMD ainda é pouco compreendida, uma vez que há participação de um complexo de eventos anormais¹.
2. As plaquetas são constituintes da porção celular do sangue e atuam na hemostasia primária e no processo de formação do coágulo quando há lesão em vaso sanguíneo, além de apresentarem participação em processos imunes. Em condições normais, o número de plaquetas no sangue periférico varia entre 150.000 e 350.000 por milímetro cúbico de sangue. A **trombocitopenia** ou **plaquetopenia** é um fenômeno que

¹ VASSALO, J., MAGALHÃES, S.M.M. Síndromes mielodisplásicas e mielodisplásicas/mieloproliferativas. Revista Brasileira de Hematologia & Hemoterapia, v. 31, n. 4, p. 267-272, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n4/aop6209.pdf>>. Acesso em: 09 mai. 2019.



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

pode ser definido como a diminuição do número de plaquetas circulantes (inferior a 150.000/mm³), podendo se expressar por tempo de sangramento prolongado².

DO PLEITO

1. O **Eltrombopague Olamina** (Revolade[®]) é um agonista do receptor de trombopoetina utilizado para o tratamento de plaquetopenia em pacientes adultos e pediátricos acima de 6 anos com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) de origem imune, os quais tiveram resposta insuficiente a corticosteroides, imunoglobulinas ou esplenectomia (retirada do baço). Também está indicado para pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática que apresentam risco aumentado de sangramento e hemorragia e para pacientes adultos com Anemia Aplásica Severa (AAS) adquirida que foram refratários à terapia imunossupressora prévia ou que foram extensamente tratados previamente e não sejam elegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente elucidada-se que o medicamento pleiteado **Eltrombopague Olamina** (Revolade[®]) está indicado em bula para púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) de origem imune, os quais tiveram resposta insuficiente a corticosteroides, imunoglobulinas ou esplenectomia (retirada do baço); pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática que apresentam risco aumentado de sangramento e hemorragia e para pacientes adultos com Anemia Aplásica Severa (AAS) adquirida que foram refratários à terapia imunossupressora prévia ou que foram extensamente tratados previamente e não sejam elegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas. Os documentos médicos acostados ao processo (Evento1_ANEXO3_págs.1-4 e Evento1_ANEXO4_págs.1 e 2) informam que a Autora apresenta **síndrome mielodisplásica**, com trombocitopenia – situação clínica que difere dos quadros clínicos indicados em bula.

2. Uma revisão sistemática mostrou que dada à incerteza da qualidade das evidências, meta-análises mostram que há pouca ou nenhuma evidência de diferença na mortalidade durante o estudo e progresso prematuro da LMA no tratamento com miméticos de trombopoietina - TPO (ex. Eltrombopague) em pacientes com Síndromes Mielodisplásicas (SMD). No entanto, essas suposições precisam ser mais exploradas. O tratamento com miméticos de trombopoetina resultou em um menor número de pacientes com SMD que sofrem de eventos hemorrágicos. Não há evidência de uma diferença entre os grupos de estudo em relação à necessidade de transfusão. Tamanhos de amostra maiores e um acompanhamento mais longo de estudos futuros devem melhorar a estimativa de segurança e eficácia de miméticos de TPO⁴.

3. Acrescenta-se que consta na bula³ do medicamento pleiteado, em "advertências e Precauções", que a eficácia e segurança do **Eltrombopague Olamina**

² PAVANELLI, M. F.; SPITNER, F. L. Trombocitopenia induzida por heparina: revisão da literatura. UNOPAR Científica - Ciências Biológicas e da Saúde, Espanha, v. 13, p. 325-332. Disponível em: <<http://www.google.com.br/uri?url=http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/JHealthSci/article/download/1082/1037&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ved=0ahUKEwi5x7OxzOLPAhVFQpAKHWWaBnIQFggWMAA&usq=AFQjC NHFqVR4d-fET4gm6NGLMH0XmUMIHw>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

³ Bula do medicamento Eltrombopague Olamina (Revolade[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=25242512017&pIdAnexo=10390765>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁴ DODILLET, H. et al. Thrombopoietin mimetics for patients with myelodysplastic syndromes. The Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 30, n. 9, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28962071>>. Acesso em: 09 mai. 2019.



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

50mg (Revolade®) para uso em outras condições trombocitopênicas, incluindo trombocitopenia induzida por **síndromes mielodisplásicas (SMD) não foram estabelecidas**. Não devendo ser usado simplesmente para aumentar a contagem de plaquetas.

4. Dessa forma, destaca-se que até o presente momento, **não constam** evidências científicas que sustentem a utilização do medicamento **Eltrombopague Olamina 50mg (Revolade®)** nas Síndromes mielodisplásicas.

5. No que tange à disponibilização, ressalta-se que o medicamento **Eltrombopague Olamina (Revolade®)** **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro.

6. Acrescenta-se que o Ministério da Saúde ainda **não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁵**, que verse sobre **síndromes mielodisplásicas** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

7. O medicamento **Eltrombopague Olamina não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da condição clínica que acomete a Autora - **síndromes mielodisplásicas (SMD)⁶**.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 09 mai. 2019.