



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0601/2019

Rio de Janeiro, 28 de junho de 2019.

Processo nº 5038913-30.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]

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 **Eculizumabe** (Soliris®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO2, Páginas 1, 2, 17 e 18) e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO2, Páginas 5 a 8), o primeiro não datado e o segundo emitido em 29 de maio de 2019, ambos pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta **aplasia de medula óssea grave por hemoglobinúria paroxística noturna**. Já foi submetido ao tratamento com linfoglobulina e ciclosporina, havendo resposta hematológica na ocasião. O Autor encontra-se em recaída da doença, os índices hematimétricos encontram-se baixos e os níveis laboratoriais de LDH bastante elevados. Esclarece que esse quadro laboratorial tem impacto na sobrevivência, aumentando as chances de trombose em órgãos vitais e, caso não seja submetido ao tratamento indicado, há risco de trombose de veias supra-hepáticas (Síndrome de Budd-Chiari), trombose cerebral, mesentérica, dentre outras. O medicamento **Eculizumabe** (Soliris®) tem se mostrado efetivo no tratamento deste quadro clínico, diminuindo as complicações trombóticas e hemolíticas, havendo necessidade urgente deste tratamento; a dose total para o primeiro ano de tratamento é de 22.200mg/ano de **Eculizumabe**. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **D59.5 – Hemoglobinúria paroxística noturna [Marchiafava-Micheli]** e **D61.3 – Anemia aplástica idiopática**.

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,



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

dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência 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, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS/RJ 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.

DA PATOLOGIA

1. A **Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)** é uma anemia hemolítica crônica adquirida rara, de curso clínico extremamente variável. Apresenta-se frequentemente com infecções recorrentes, neutropenia e trombocitopenia, e surge em associação com outras doenças hematológicas, especialmente com síndromes de falência medular, como **anemia aplásica** e síndrome mielodisplásica. É considerada ainda um tipo de trombofilia adquirida, apresentando-se com trombozes venosas variadas, com especial predileção por trombose de veias hepáticas e intra-abdominais, sua maior causa de mortalidade. A tríade anemia hemolítica, pancitopenia e trombose faz da **HPN** uma síndrome clínica única, que deixou de ser encarada como simples anemia hemolítica adquirida para ser considerada um defeito mutacional clonal da célula-tronco hematopoética (CTH)¹.

2. A **Aplasia de Medula**, também conhecida como **Anemia Aplástica**, é caracterizada por pancitopenia periférica e hipoplasia da medula. Apesar de geralmente ser normocítica, leve macrocitose pode ser observada em associação com eritropoiese por estresse e aumento de níveis de hemoglobina fetal. A aplasia de medula pode apresentar diversas causas, inclusive a presença de **Hemoglobinúria paroxística noturna**².

¹ ARRUDA, M. M. A. S. *et al.* Hemoglobinúria paroxística noturna: da fisiopatologia ao tratamento. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 56, n. 2, p. 214-221, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a22v56n2.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2019.

² MEDSCAPE. BAKHSHI, S. Aplastic Anemia. 2017. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/198759-overview#a5>>. Acesso em: 27 jun. 2019.



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

DO PLEITO

1. O **Eculizumabe** (Soliris®) é um anticorpo IgG2/4k monoclonal humanizado recombinante, que se liga à proteína humana C5 do complemento e inibe a ativação do complemento terminal. O Eculizumabe preserva os componentes iniciais da ativação do complemento que são essenciais para a opsonização dos microrganismos e para a remoção dos imunocomplexos. Em pacientes com HPN, a ativação não controlada do complemento terminal e a consequente hemólise intravascular mediada pelo complemento são bloqueadas com este tratamento. É indicado em adultos e crianças para o tratamento de pacientes com **Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)** (a evidência do benefício clínico foi demonstrada no tratamento de pacientes com hemólise e sintoma(s) clínico(s) indicativo(s) de alta atividade da doença, independente do histórico de transfusões) e Síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa)³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Eculizumabe** (Soliris®) **está indicado em bula³** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)**, conforme informado em documentos médicos acostados ao Processo (Evento 1, ANEXO2, Páginas 1, 2, 17 e 18). No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que foi publicado na página da CONITEC para contribuição de profissionais e sociedade, por meio da Consulta Pública Nº 34/2019 a Proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de **Hemoglobinúria Paroxística Noturna**, entre o período de 13/06/2019 a 02/07/2019. Nesta Proposta está previsto o tratamento com o fármaco **Eculizumabe** para pacientes com **Hemoglobinúria Paroxística Noturna**, os critérios de inclusão e exclusão e demais considerações pertinentes ao tratamento deste quadro clínico. Pontua-se que, dentre os critérios de exclusão, consta os **pacientes com diagnóstico de HPN concomitante a síndrome de falência medular ativa (anemia aplásica com dois ou mais dos seguintes marcadores: contagem de neutrófilos abaixo de 0,5x10⁹ /L, contagem de plaquetas abaixo de 20 x 10⁹ /L, reticulócitos abaixo de 25 x 10⁹ /L) – é descrito em documento médico que o Autor apresenta **aplasia de medula óssea grave por hemoglobinúria paroxística noturna** (Evento 1, ANEXO2, Página 5)⁴. A publicação da versão final do PCDT ocorrerá após o encerramento deste prazo, sem data definida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS – CONITEC.**

3. Cabe mencionar que o **Eculizumabe**, um inibidor do complemento terminal, vem demonstrando ser eficaz para a **redução dos episódios hemolíticos**, diminuindo a **necessidade de transfusão de concentrados de hemácias**, estabilizando ou, ainda, **aumentando os níveis de hemoglobina, melhorando a anemia**, e diminuindo a ocorrência de eventos tromboembólicos. O uso do **Eculizumabe** melhora significativamente a qualidade

³ Bula do medicamento Eculizumabe (Soliris®) por Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição de Produtos e Serviços de Administração de Vendas Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=20421682017&pIdAnexo=9737905>. Acesso em: 14 dez. 2017.

⁴ Comissão Nacional da Incorporação de tecnologias no SUS - CONITEC. Consultas Públicas. Proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_HPNC_P34_2019.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2019.



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

de vida; otimizando o estado global de saúde e, principalmente, os níveis de fadiga e dispneia dos pacientes⁵.

4. Adicionalmente, o único tratamento curativo para HPN é o TCTHa (Transplante de células tronco hematopoiéticas), porém este está associado a morbimortalidade considerável. Infelizmente, ainda hoje a maioria dos pacientes não é candidata ao TCTHa; ou por não terem condições clínicas de serem submetidos ao procedimento, ou pela ausência de doadores. Além disso, pelo fato de a doença não ter um curso definido de progressão, inclusive com possibilidade de remissão espontânea, e com a recente evidência de eficácia do **Eculizumabe** em relação à hemólise e na prevenção de tromboembolismo, há dúvidas em relação ao melhor momento para realizá-lo¹.

5. Elucida-se ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao **Eculizumabe**.

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.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

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

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

⁵ Maciel. L.M.P.;Efeitos do eculizumab na terapia da hemoglobinúria paroxística noturna: revisão sistemática. Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Medicina. Disponível em: http://www.fameb.ufba.br/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=3276&tmpl=component&format=raw&Itemid=62>. Acesso em 28 jun. 2019.