



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 1060/2019

Rio de Janeiro, 29 de outubro de 2019.

Processo nº 5007357-07.2019.4.02.5102
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª **Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Eculizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO3, págs. 5 e 6), emitido em 02 de outubro de 2019, por (CREMERJ , a Autora é portadora de **hemoglobinúria paroxística noturna**, doença extremamente trombofílica, sendo que já apresentou trombose de Budd Chiari e trombose cerebelar, já realizou transplante hepático pois teve perda total da função do fígado, com a doença. No momento está em uso de Varfarina Sódica (Marevan®). Sua vida depende do medicamento **Eculizumabe** 900mg endovenoso de 15/15dias, pois é o único medicamento para a doença da Autora. Caso não faça uso do medicamento imediatamente, evoluirá inexoravelmente para óbito, por se tratar de uma doença de extrema gravidade clínica.

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.
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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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. 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>.

DA PATOLOGIA

1. A **Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)** é uma doença rara, com incidência anual estimada de 1,3 novos casos por um milhão de indivíduos. Há pouca informação epidemiológica sobre a doença, não apenas por sua raridade, mas também pela dificuldade de diagnóstico. Essa condição clínica pode ocorrer em qualquer idade, mas a maioria dos pacientes é diagnosticada entre a terceira e a quinta décadas de vida. Afeta homens e mulheres na mesma proporção, sem relação hereditária comprovada. A HPN é causada por um defeito genético adquirido no gene da fosfatidilinositolglicana classe-A (phosphatidylinositol glycan-class A, PIG-A), localizado no braço curto do cromossomo X das células tronco hematopoiéticas. Essas mutações são responsáveis pelo bloqueio precoce da síntese do fosfolípido glicosilfosfatidilinositol (glycosylphosphatidylinositol – GPI), responsável pela ancoragem de proteínas à membrana plasmática. Na sua diminuição ou ausência, múltiplas proteínas não se expressam na superfície celular, entre essas se encontram as proteínas reguladoras do Sistema de Complemento (SC), como o CD55 e CD59. A deficiência de GPI e da expressão de proteínas ancoradas à membrana plasmática determinam a fisiopatologia e as manifestações clínicas da HPN. Em pacientes com clones maiores de HPN, há indícios de que a hemólise contribua para os episódios tromboembólicos, devido a uma correlação temporal entre os surtos hemolíticos e a maior incidência de tromboembolismo. Embora o mecanismo não esteja completamente elucidado, a hemólise pode estar envolvida na ativação e agregação plaquetária¹.

DO PLEITO

1. O **Eculizumabe** é um anticorpo IgG2/4κ 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

¹BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hemoglobinúria Paroxística Noturna Alta Atividade Junho/2019. Relatório de recomendação. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_HPNC_P34_2019.pdf>. Acesso em: 25 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

alta atividade da doença, independente do histórico de transfusões) e Síndrome hemolítico urêmica atípica (SHUa)².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Eculizumabe** possui indicação em bula² para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **hemoglobinúria paroxística noturna**, conforme relatos médicos (Evento 1_ANEXO3, págs. 5 e 6).

2. No que tange à disponibilização dos medicamentos pleiteados no âmbito do SUS, insta mencionar que:

- **Eculizumabe foi incorporado ao SUS** para tratamento de pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), no âmbito do SUS, mediante as seguintes condicionantes: Protocolo de uso do eculizumabe estabelecido pelo Ministério da Saúde; atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; registro dos dados clínicos e farmacêuticos em sistema nacional informático do SUS; uso ad experimentum (reavaliação em 3 anos); laudo próprio para dispensação do medicamento; fornecimento aos respectivos hospitais; negociação para redução significativa de preço, conforme disposto na **Portaria Nº 77, de 14 de dezembro de 2018**³. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁴, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Contudo, após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP⁵, na competência de 10/2019, constatou-se que **Eculizumabe ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com **hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)** no SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro.

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, umentando os níveis de hemoglobina, melhorando a anemia, e diminuindo a ocorrência de eventos tromboembólicos. O uso do **Eculizumabe** melhora significativamente a qualidade de vida; otimizando o estado global de saúde e, principalmente, os níveis de fadiga e dispnéia dos pacientes⁶.

²Bula 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/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1312242019&pIdAnexo=11021070>. Acesso em: 25 out. 2019.

³CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE – CONASS. CONASS Informa. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/conass-informa-n-255-publicada-portaria-ctie-n-77-que-torna-publica-decisao-de-incorporar-o-eculizumabe-para-tratamento-de-pacientes-com-hemoglobinuria-paroxistica-noturna-hpn-no-am/>>. Acesso em: 25 out. 2019.

⁴Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em:

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 25 out. 2019.

⁵SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 25 out. 2019.

⁶Maciel. L.M.P.; Efeitos do eculizumab na terapia da hemoglobinúria paroxística noturna: revisão sistemática. Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Medicina. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/20096/1/Larissa%20Maria%20Puridade%20Maciel%20-%20Vers%C3%A3o%20Final%20%28Monografia%29.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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-lo⁷.

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

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARINA GABRIELA DE
OLIVEIRA
Médica

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


MARCELA MACHADO DURA O
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁷ARRUDA, M. M. A. S. *et al.* Hemoglobínúria 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: 25 out. 2019.