Secretaria de
Saúde

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0423/2020

Rio de Janeiro, 12 de maio de 2020.

Processo nº 5026764-65.2020.4.02.5101, ajuizado por [redacted]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Eltrombopague Olamina**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento1_RG2_pág. 2, Evento1_RECEIT10_pág. 1 e Evento8_LAUDO3_págs. 1 e 2), emitidos em 1º de abril e 07 de maio de 2020, pelas médicas [redacted] a Autora, atualmente com 70 anos de idade (nascimento: 28 de abril de 1950 – Evento1_RG2_pág. 1), tem diagnóstico de **púrpura trombocitopênica imune (PTI)** desde 2017, sendo classificada como **PTI crônica**. A **PTI** é uma doença rara, que representa risco à vida do paciente quando a contagem de plaquetas fica abaixo de 20.000/mm³. Apresenta manifestações da doença como fadiga, petéquias, hematomas no abdômen e membros inferiores com constância.

2. Já realizou tratamento com **corticoide** em alta dose, que além de ser ineficaz, acarretou malefícios como **resistência insulínica** e **osteoporose** com necessidade de intervenção medicamentosa. Foi feita **esplenectomia** eletiva em outubro de 2019 na tentativa de controle da doença, com necessidade de administração de **imunoglobulina** pré-operatória, sendo também refratária a essas terapias, mantendo plaquetas entre 5.000 e 10.000/mm³ desde então.

3. Apresenta **hipotireoidismo** em uso de hormônio tireoidiano com boa resposta. E diagnóstico de **HIV positivo** desde 2015, mantendo carga viral indetectável e bons níveis de CD4 desde o início do antirretroviral, sendo assim, não justifica a refratariedade terapêutica da **PTI**.

4. Devido ao histórico de não resposta aos tratamentos realizados, aos efeitos adversos e complicações das terapias instituídas até então e do impacto negativo da qualidade de vida, a Autora se mantém sob elevado risco de sangramento grave, principalmente do sistema nervoso central, com risco de óbito em potencial. Tem indicação de uso de **Eltrombopague Olamina**, que induz a proliferação e diferenciação de megacariócitos e produção de plaquetas. Tal medicamento demonstra eficácia e segurança no aumento dos níveis de plaquetas, conforme os estudos clínicos RAISE e EXTEND em adultos.

5. Foi indicado o início do uso de **Eltrombopague Olamina** na dose inicial de **50mg/dia** para remissão da doença. A dose poderá ser aumentada para 75mg/dia na dependência da resposta dos níveis de plaquetas. O medicamento deve ser utilizado por prazo indeterminado, enquanto houver resposta adequada da PTI. Atualmente (conforme laudo mais recente, de 07 de maio de 2020) em uso de corticoterapia com associação de imunossupressor mantendo contagem de plaquetas entre 7.000 a 10.000/mm³. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D69.1 – Defeitos qualitativos das plaquetas**.

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 recentemente pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, 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 recentemente pela Portaria nº 828, de 17 de abril de 2020, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. 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).

6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)**, também conhecida como púrpura trombocitopênica imunológica, autoimune ou isoimune, foi renomeada recentemente, pelo Grupo de Trabalho Internacional para trombocitopenia imune pelo reconhecimento da patogênese imunológica e pelo fato de muitos pacientes não apresentarem púrpura ou manifestações de sangramento na sua vigência. É uma doença geralmente benigna e de causa desconhecida, que se caracteriza por

trombocitopenia (baixas contagens de plaquetas). Pode ser classificada, de acordo com a faixa etária acometida, como infantil ou adulta e, quanto ao tempo de evolução da doença[1].

2. Classifica-se como **PTI** recentemente diagnosticada até 3 meses do seu aparecimento e como persistente se tem duração entre 3 e 12 meses (incluindo os pacientes que não alcançam remissão espontânea ou que não mantém resposta completa à terapia, chamados refratários). Já a forma crônica ocorre quando a doença ultrapassa 12 meses de duração. A doença pode ainda ser classificada como PTI grave, quando se apresenta com sangramento suficiente para se indicar tratamento imediato ou na ocorrência de nova hemorragia que suscite o aumento da dose ou terapia adicional com outro medicamento que aumente as plaquetas[1].

3. O termo **"resistência à insulina" (RI)** não é fácil de ser definido; uma definição simplista seria uma resposta biológica menor do que a esperada para uma dada concentração de insulina. A resistência da célula alvo é definida pela falta de resposta apropriada à insulina exógena. O emprego mais frequente do termo RI se aplica ao metabolismo da glicose[2].

4. A **osteoporose** é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. A definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem (escore $T \leq -2,5$)[3].

5. O **hipotireoidismo** é definido como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da glândula tireoide para suprir uma função orgânica normal. As principais etiologias do hipotireoidismo primário são: doença autoimune da tireoide, também denominada de Tireoidite de Hashimoto (caracterizada pela presença de autoanticorpos), deficiência de iodo, redução do tecido tireoidiano por iodo radioativo ou por cirurgia usada no tratamento de Doença de Graves ou do câncer da tireoide. Raramente a etiologia é relacionada a doença infiltrativa ou infecciosa da tireoide[4].

6. O HIV (do inglês, *Human Immunodeficiency Virus*), é o retrovírus causador da **síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou AIDS)**. A doença determina imunodeficiência grave ao provocar a destruição progressiva do sistema imunológico do paciente, acometendo principalmente os linfócitos T CD4+. O vírus infecta as células (alterando o seu DNA) e faz múltiplas cópias de si mesmo. Depois de se multiplicar, rompe os linfócitos em busca de outros, propagando, assim, a infecção. A resultante baixa imunidade favorece o aparecimento de doenças ditas oportunistas, potencialmente graves, como hepatites virais, tuberculose, pneumonia, toxoplasmose e

---

[1] BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 9, de 31 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_PurpuraTrombocitopenicaldiopatica.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2020.

[2] WAJCHENBERG, B. L., et al. Resistência à insulina: métodos diagnósticos e fatores que influenciam a ação da insulina. Arq Bras Endocrinol Metab, v. 43, n. 2, p. 76 – 85, 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301999000200003>. Acesso em: 11 mai. 2020.

[3] BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2020.

[4] NOGUEIRA, C.R., et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. p 1-18, 2011. Disponível em: < http://diretrizes.amb.org.br/ans/hipotireoidismo-diagnostico.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2020.

alguns tipos de câncer. Com isso, atinge-se o estágio mais avançado da doença, a AIDS, caracterizada por baixos níveis de linfócitos T CD4+ e alta carga viral[5].

DO PLEITO

1. O **Eltrombopague Olamina** 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). Está indicado para pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática que apresentam risco aumentado de sangramento e hemorragia[6].

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **púrpura trombocitopênica imune (PTI) crônica**, desde 2017, ***refratária ao tratamento com corticoide em altas doses, esplenectomia e imunoglobulina***. Exibiu eventos adversos ao corticoide tais como resistência insulínica e osteoporose. A despeito do diagnóstico de HIV positivo cursa com carga viral indetectável e bons níveis de CD4, em uso de terapia antirretroviral, o que não justifica a refratariedade terapêutica da PTI. Possui indicação médica de iniciar **Eltrombopague Olamina** (Evento1_RG2_pág. 2), (Evento1_RECEIT10_pág. 1) e (Evento8_LAUDO3_págs. 1 e 2).

2. Considerando o exposto, à luz do preconizado na **bula oficial**, registrada na ANVISA, observa-se que o **Eltrombopague Olamina possui indicação** de uso no caso concreto, tendo em vista que a Autora apresenta PTI crônica, refratária ao tratamento com corticoide em altas doses, esplenectomia e imunoglobulina.

3. Todavia, para que seja possível inferir sobre a indicação do **Eltrombopague Olamina** no SUS, há de se usar como parâmetro as diretrizes do Ministério da Saúde, dispostas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Púrpura Trombocitopênica Idiopática, constante na Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 9, de 31 de julho de 2019, e do Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre o Eltrombopague Olamina no tratamento da Púrpura Trombocitopênica Idiopática, constante na Portaria SCTIE/MS nº 72, de 12 de dezembro de 2018.

4. Nesse sentido, elucida-se que é recomendado no **PCDT da PTI** que pacientes com **PTI refratária** sejam inicialmente tratados com azatioprina ou ciclofosfamida, tendo em vista a maior experiência com seu uso e com o controle de efeitos adversos. Na ocorrência de falha terapêutica, os pacientes devem ser tratados com eltrombopague. No caso de falha deste, os pacientes deverão ser tratados com danazol, com exceção de crianças e adolescentes pré-púberes, em vista do potencial de virilização desse medicamento e de segurança incerta nessa faixa etária. A vincristina é reservada aos casos de falha terapêutica ou refratariedade aos demais agentes (azatioprina/ciclofosfamida, eltrombopague e danazol) ou a crianças e adolescentes pré-púberes com refratariedade ou falha a ciclofosfamida/azatioprina e eltrombopague.

5. Logo, sabendo-se que a Autora é refratária ao tratamento com corticoide em altas doses, esplenectomia e imunoglobulina, mas não há menção sobre o uso prévio de azatioprina ou ciclofosfamida nos documentos médicos até então apensados, infere-se que de acordo com as

[5] BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Sintomas e fases da AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/sintomas-e-fases-da-aids>. Acesso em 11 mai. 2020.
[6] Bula do medicamento Eltrombopague Olamina (Revolade®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: < https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351594727201604/?substancia=25243>. Acesso em: 11 mai. 2020.

diretrizes do Ministério da Saúde, no momento, o **Eltrombopague Olamina** **não possui indicação** de uso no caso concreto.

6. Assim, caso a Autora perfaça os critérios de inclusão do PCDT da PTI, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no âmbito do SUS, **sugere-se ao médico assistente que avalie a possibilidade de uso da Azatioprina, disponível no SUS.**

7. Caso a substituição do **Eltrombopague Olamina** pela **Azatioprina** seja plausível, sugere-se que a Autora atualize seu cadastro no CEAF, através do comparecimento à RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento* e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

8. Sobre o fornecimento do **Eltrombopague Olamina** informa-se que **está padronizado** no SUS, conforme observado no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamento e OPM do SUS (SIGTAP), sob os códigos de procedimento: 06.04.25.003-7 (Eltrombopague Olamina 25mg) e 06.04.25.004-5 (Eltrombopague Olamina 50mg). O referido medicamento pertence ao Grupo 2 do CEAF, o qual é constituído por medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal pelo financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação.[7]

9. Cabe informar que foi iniciado, no CEAF/RJ, o cadastramento do **Eltrombopague Olamina** apenas aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do respectivo PCDT[1]. Entretanto, **ainda se encontra em processo de aquisição, e até o momento não é fornecido no estado do Rio de Janeiro.**

10. Acrescenta-se que **Eltrombopague Olamina** **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e está contemplado na RENAME 2020.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Eltrombopague Olamina**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas[8].

12. O Preço Fábrica é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais,

---

[7] Governo do Rio de Janeiro. Secretaria de Estado de Saúde. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-rename/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf>. Acesso em: 12 mai. 2020.

[8] BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>. Acesso em: 11 mai. 2020.

clínicas e para os governos. O Decreto nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e a Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003 regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED[9]. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED, o **Eltrombopague Olamina 25mg** (Revolade® - apresentação com 14 comprimidos) possui como Preço Fábrica o valor de R$ 1.994,38 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R$ 1.593,71. Já para a apresentação de **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade® - 14 comprimidos) o Preço Fábrica de R$ 3.989,13 e o Preço Máximo de Venda ao Governo de R$ 3.187,71, considerando o ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro[9].

É o parecer.

À 23ª 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

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

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

[9] BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>. Acesso em: 11 mai. 2020.