



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT – FEDERAL Nº 0288/2022**

Rio de Janeiro, 06 de abril de 2022.

Processo nº 5000592-79.2022.4.02.5113,  
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Três Rios, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline®), **Ciclosporina 50mg** e **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade®).

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram avaliados os documentos médicos mais recente e datados acostado ao Processo.

2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1\_ANEXO4\_Páginas 1/2 e Evento 1\_LAUDO7\_Página 1), emitidos em 25 de março de 2022 e 23 de março, pelas médicas [REDACTED]

[REDACTED], a Autora encontrava-se internada no referido Hospital – à época da emissão dos documentos médicos, sem previsão de alta, devido ao quadro de **anemia aplástica idiopática severa** e **pancitopenia grave** cursando com **neutropenia febril**, em uso de antibioticoterapia de amplo espectro. Evoluiu também com **trombose venosa profunda** de veia femoral comum e ilíaca externa à direita. Aguardando compatibilidade para transplante de medula óssea, segue em tratamento imunossupressor padrão:

- **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline®) – aplicar 175mg por via intravenosa por 05 dias (35 frascos);
- **Ciclosporina 50mg** – 08 cápsulas via oral por dia por 06 meses;
- **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade®) – 03 comprimidos via oral por dia por 06 meses.

3. Após os 06 primeiros meses de tratamento, caso a Autora tenha apresentado resposta, haverá necessidade de manutenção com **Ciclosporina 50mg** (03 cápsulas por dia por 18 meses) e **Eltrombopague Olamina** com dose ajustada de acordo com a plaquetometria. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **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 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, 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. No tocante ao Município de Três Rios, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Três Rios 2011.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

### DO QUADRO CLÍNICO

1. A **anemia aplástica (AA)** ou **aplasia de medula óssea** é uma doença rara, caracterizada por **pancitopenia** moderada a grave no sangue periférico e hipocelularidade acentuada na medula óssea, sendo a mais frequente das síndromes de falência medular. É uma doença desencadeada por causas congênicas ou adquiridas. A doença pode se manifestar



de diferentes formas e intensidades, desde falência medular fulminante até apresentação indolente mantida sob observação clínica e suporte transfusional individualizado. A **aplasia** geralmente decorre de quadros infecciosos recorrentes, por vezes graves pela neutropenia, sangramentos cutaneomucosos secundários à trombocitopenia e astenia devido à síndrome anêmica. A grande maioria dos casos de **AA** é **adquirida**, com uma pequena proporção de pacientes apresentando a forma congênita da doença<sup>1</sup>. A maioria dos casos de **anemia aplásica adquirida** acontece sem que se saiba uma causa exata do porquê, isto é, ela é considerada como **idiopática**<sup>2</sup>.

2. **Neutropenia** pode ser definida, com base na contagem de neutrófilos, como leve, moderada ou grave. Pode-se ainda classificá-la conforme os graus de toxicidade do esquema quimioterápico, em: grau I; grau II; grau III; e grau IV. **Neutropenia febril** é definida como temperatura oral isolada maior ou igual a 38,3°C ou maior ou igual a 38,0°C por 1 hora ou mais, associada a contagem absoluta de neutrófilos menor que 500/mm<sup>3</sup>, ou menor que 1.000/mm<sup>3</sup> com previsão de queda para menos de 500/mm<sup>3</sup> nas 24 a 48 h subsequentes<sup>3</sup>.

3. A **trombose venosa profunda (TVP)** é uma entidade clínica potencialmente grave, caracterizada pela formação de trombos dentro de veias do sistema venoso profundo, mais comumente nos membros inferiores (80 a 95% dos casos). Três fatores principais estão diretamente ligados à gênese dos trombos: estase sanguínea, lesões do endotélio e estados de hipercoagulabilidade. Dentre as principais complicações da **TVP**, podemos citar: a insuficiência venosa crônica pela síndrome pós-flebitica, devido às lesões das válvulas venosas, conduzindo ao refluxo venoso; e a embolia pulmonar, quando o trombo fragmenta e através da circulação sanguínea atinge os pulmões, determinando alto índice de morbimortalidade, com sua maioria ocorrendo em pacientes hospitalizados, o que pode ser evitado com medidas profiláticas efetivas, incluindo a anticoagulação<sup>4</sup>.

## DO PLEITO

1. **A Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos (Thymoglobuline®)** é um imunossupressor seletivo (agindo nos linfócitos T). Está indicada para a imunossupressão em transplante: prevenção e tratamento de rejeição de enxerto; prevenção da doença do enxerto versus hospedeiro, aguda e crônica, em caso de transplante de células

<sup>1</sup> BRASIL. Portaria SAS/MS nº 1.300, de 21 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Aplástica Adquirida. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt-anemia-apl-adq-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>2</sup> REVISTA ABRALÉ. Como funcionam os tratamentos para anemia aplásica. Disponível em: <<https://revista.abrale.org.br/diagnostico-e-tratamentos-para-anemia-aplasica/>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>3</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 113, de 4 de fevereiro de 2016 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais: uso de fatores estimulantes de crescimento de colônias de neutrófilos. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt-anemia-apl-adq-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>4</sup> BARROS, M.V.L.; PEREIRA, V.S.R.; PINTO, D.M. Controvérsias do diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda pela ecografia vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 11, n. 2, p. 137-143, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/jvb/v11n2/v11n2a11.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2022.



tronco hematopoiéticas; tratamento da doença do enxerto versus hospedeiro, aguda córtico-resistente e tratamento da anemia aplástica<sup>5</sup>.

2. A **Ciclosporina** é um polipeptídeo cíclico que atua como potente agente imunossupressor. Está indicada em transplantes de órgãos sólidos (prevenção e tratamento da rejeição), transplantes de medula óssea, uveíte endógena, síndrome nefrótica, artrite reumatoide, psoríase e dermatite atópica<sup>6</sup>.

3. **Eltrombopague Olamina** (Revolade<sup>®</sup>) é um agonista do receptor de trombopoetina. Dentre suas indicações, consta o tratamento de primeira linha de pacientes adultos e pediátricos acima de 6 anos com **anemia aplásica severa (AAS)** – em combinação com terapia imunossupressora padrão para o tratamento<sup>7</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com quadro de **anemia aplásica idiopática severa e pancitopenia grave** cursando com **neutropenia febril**, em tratamento imunossupressor padrão: **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline<sup>®</sup>), **Ciclosporina 50mg** e **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade<sup>®</sup>). Aguardando compatibilidade para transplante de medula óssea.

2. Inicialmente, insta elucidar que o tratamento de **anemia aplásica** varia de acordo com a gravidade da doença e com a idade do paciente. O tratamento medicamentoso de **AA** é realizado com terapia imunossupressora combinada. Os medicamentos atualmente utilizados no tratamento imunossupressor de **AA** são **Ciclosporina** combinada com **Imunoglobulina Antitimócito**. Esta combinação é considerada uma terapia agressiva, e atinge taxas de resposta de 60%-80%, com sobrevida estimada em 5 anos de 75%-85%<sup>1</sup>.

3. Isso posto, informa-se que os medicamento aqui pleiteados – **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline<sup>®</sup>), **Ciclosporina 50mg** e **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade<sup>®</sup>) estão indicados ao tratamento do quadro clínico reportado para a Autora (Evento 1\_ANEXO4\_Páginas 1/2 e Evento 1\_LAUDO7\_Página 1).

4. No que tange à disponibilização, insta elucidar que:

- **Ciclosporina 50mg** – é disponibilizada pela Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a **Anemia Aplásica Adquirida**, publicado pelo Ministério da Saúde através da Portaria SAS/MS nº 1.300, de 21 de novembro de 2013<sup>1</sup>.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Imunoglobulina Antitimócito (Thymoglobuline<sup>®</sup>) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260333>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>6</sup> Bula do medicamento Ciclosporina (Sandimmun Neoral<sup>®</sup>) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100680020>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>7</sup> Bula do medicamento Eltrombopague Olamina (Revolade<sup>®</sup>) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681132>>. Acesso em: 06 abr. 2022.



- **Eltrombopague Olamina 50mg – foi incorporado** pelo SUS para o tratamento da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (conforme previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>8</sup>) – doença que difere do quadro clínico da Autora (**Anemia aplástica idiopática – CID-10: D61.3**), **impossibilitando seu acesso pela via administrativa.**



Destaca-se que, em relatório para a sociedade, a CONITEC recomendou inicialmente à incorporação do **Eltrombopague** para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave no SUS. Atualmente, o assunto está disponível na Consulta Pública nº 17, durante 20 dias (no período de 04 de abril de 2022 a 25 de abril de 2022) para receber contribuições da sociedade sobre o tema<sup>9</sup>.

- **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline<sup>®</sup>) – consta no rol de procedimentos hospitalares previsto na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS (SIGTAP), sob o código de procedimento 06.03.02.009-7 - Imunoglobulina de coelho antitimócitos humanos administrada por via endovenosa no âmbito de protocolos terapêuticos estabelecidos pelo estabelecimento de saúde para a prevenção da doença do enxerto versus hospedeiro e para o tratamento de anemia aplástica, em hematologia. Cabe ressaltar que este fármaco **não é disponibilizado no âmbito do CEAF, tampouco da Atenção Básica.**



O fornecimento deste medicamento, de uso hospitalar e urgência, ocorre por meio da sua inclusão no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS), registrado através da AIH – Autorização de Internação Hospitalar, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS, sendo posteriormente ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento apropriado.

5. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Demandante **solicitou cadastro** no CEAF para recebimento do medicamento **Ciclosporina 50mg** em 29 de março de 2022. Sua solicitação, encontra-se em **avaliação.**

6. Acrescenta-se ainda que **anemia aplástica** é uma doença rara. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras<sup>10</sup> tem como objetivo

<sup>8</sup> BRASIL. 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\\_PurpuraTrombocitopenicaIdiopatica.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_PurpuraTrombocitopenicaIdiopatica.pdf)>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>9</sup> CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Relatório para a sociedade – nº 333 • abril | 2022. Eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/Sociedade/20220401\\_RelSoc333\\_eltrombopague\\_anemiaaplasticagrav e.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/Sociedade/20220401_RelSoc333_eltrombopague_anemiaaplasticagrav e.pdf)>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>10</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 06 abr. 2022.



reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

7. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras.

8. Em atenção ao Despacho/Decisão Judicial (Evento 3), seguem informações complementares:

- Todos os medicamentos aqui pleiteados – **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline<sup>®</sup>), **Ciclosporina 50mg** e **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade<sup>®</sup>) encontram-se registrados junto à ANVISA e são comercializados em território nacional.
- Conforme PCDT da **Anemia Aplástica Adquirida**<sup>1</sup> e bulas registradas na ANVISA, o tratamento prescrito à Autora **apresenta indicação** para a sua condição clínica.
- Os medicamentos **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline<sup>®</sup>) e **Ciclosporina 50mg** encontram-se inseridos PCDT da **Anemia Aplástica Adquirida**<sup>1</sup>. Para o medicamento **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade<sup>®</sup>), destaca-se que **não há opção terapêutica** disponível no SUS, que possa representar um substituto terapêutico.
- Os medicamentos **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline<sup>®</sup>) e **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade<sup>®</sup>) **não possuem** genéricos ou similares com registros ativos na ANVISA. Para a **Ciclosporina 50mg** verificou-se a **existência** de medicamentos genéricos e similares com registro ativo na ANVISA<sup>11</sup>.

9. No que concerne ao valor, no Brasil para um medicamento 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)<sup>12</sup>.

10. De acordo com publicação da CMED<sup>13</sup>, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o

<sup>11</sup> ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>12</sup> 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 06 abr. 2022.

<sup>13</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_gov\\_2022\\_03\\_v1x.pdf/@@download/file/LISTA\\_CONF ORMIDADE\\_GOV\\_2022\\_03\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_03_v1x.pdf/@@download/file/LISTA_CONF ORMIDADE_GOV_2022_03_v1.pdf)>. Acesso em: 06 abr. 2022.



**Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se<sup>14</sup>.

- **Imunoglobulina de Coelho Antitimócitos Humanos 25mg** (Thymoglobuline®) – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 626,15 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 491,34;
- **Ciclosporina 50mg** – possui o menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 143,77 e o menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 112,82;
- **Eltrombopague Olamina 50mg** (Revolade®) – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 4397,58 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 3450,78.

**É o parecer.**

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

**FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR**

Médico

CRM/RJ 52.52996 -3

ID. 3.047.165-6

**GABRIELA CARRARA**

Farmacêutica

CRF-RJ 21.047

ID. 5083037-6

**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

<sup>14</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_gov\\_2022\\_03\\_v1x.pdf/@download/file/LISTA\\_CONF ORMIDADE\\_GOV\\_2022\\_03\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_03_v1x.pdf/@download/file/LISTA_CONF ORMIDADE_GOV_2022_03_v1.pdf)>. Acesso em: 06 abr. 2022.