



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 108/2020

Vitória, 20 de janeiro de 2020

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial da Fazenda Pública de Nova Venécia – MM. Juiz de Direito Dr. Marcelo Faria Fernandes – sobre o medicamento: **Eculizumabe 300mg/30ml**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o Termo de Reclamação, o requerente compareceu na secretaria do cartório, informando que necessita fazer uso do medicamento Eculizumabe 300mg/30ml.
2. Às fls. 09 consta laudo médico, emitido 05/09/2019, papel timbrado HUCAM, onde relata que paciente iniciou investigação de anemia no ambulatório de hematologia desta instituição – HUCAM, apresentando quadro de anemia hemolítica sintomática, atualmente em uso de corticoterapia e reposição vitamínica sem controle do quadro. Confirmado diagnóstico de hemoglobinúria paroxística noturna. Solicita liberação do medicamento Eculizumabe para controle de anemia e redução de morbidade associada ao diagnóstico. CID D59.5.
3. Às fls. 10 consta receita médica com prescrição do medicamento pleiteado, em receituário do HUCAM.
4. Às fls. 11 consta o indeferimento da Farmácia Cidadã de Vila Velha.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

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.
2. 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.
3. As causas mais comuns de anemias hemolíticas e tromboembolismos devem ser investigadas inicialmente, visto a baixa incidência de HPN. Para todos os pacientes com suspeita de HPN é importante realizar o teste direto de antiglobulina (teste de Coombs direto), cujo resultado será negativo em caso de HPN.
4. A HPN pode ser classificada em três subtipos: clássica, associada a outros distúrbios da medula óssea e subclínica. Apesar dessa classificação contribuir para o manejo terapêutico dos pacientes, todos os três grupos apresentam algum grau de insuficiência medu-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

lar e a classificação de um paciente pode mudar com o tempo e, por isso, os parâmetros devem ser acompanhados continuamente.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da **HPN** é principalmente sintomático, com o uso de estratégias farmacológicas e não farmacológicas. Essas intervenções objetivam, principalmente, reduzir a hemólise intravascular, tratar e prevenir episódios tromboembólicos e outras complicações associadas.

1.1 Tratamento não farmacológico:

- Transfusão Sanguínea: a abordagem não farmacológica mais usada é a transfusão de sangue que, além de aumentar a concentração de hemoglobina, pode reduzir a hemólise, a partir da supressão da eritropoese normal e clonal. Apesar de toda a tecnologia envolvida nos processos de hemoterapia da atualidade, a hemotransfusão ainda é um procedimento de risco. Assim, o ideal é restringir as transfusões ao mínimo possível.
- Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas: o transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas (TCTHa) é o único tratamento curativo para a HPN, porém, está associado à alta morbimortalidade. Atualmente, indica-se o transplante apenas para os pacientes com fatores de risco para pior evolução da doença e morte, especialmente nos casos de Síndrome de Falência Medular com citopenias graves.

1.2 Tratamento farmacológico: o objetivo do uso dos medicamentos é a melhora clínica, a atenuação da anemia, prevenção dos episódios tromboembólicos, aumento da qualidade de vida e redução da necessidade transfusional, podendo ser utilizados de forma combinada, quando apropriado.

- Tratamento da hemólise intravascular (anticorpos monoclonais): o eculizumabe é eficaz no tratamento de pacientes com HPN clássica, com a redução da hemólise intravascular e com a redução ou eliminação da necessidade das transfusões sanguíneas na maioria dos pacientes. **É importante salientar que o eculizumabe não é um tratamento curativo, porém, aumenta a sobrevida do paciente,**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

melhora a qualidade de vida, reduz o risco de trombose e reduz as complicações relacionadas à doença, tais como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e falência renal.

- Tratamento adjuvante ao uso do eculizumabe em caso de complicações (suplementação de ácido fólico e ferro, uso de anticoagulantes): em função da hemoglobinúria e hemossiderinúria presentes na HPN, os pacientes frequentemente apresentam deficiência de ferro e, por isso, sua reposição é recomendada. No entanto, há evidência de associação entre essa reposição e a exacerbação da hemólise e sua administração deve ser realizada sob acompanhamento. Como a trombofilia é a principal causa de mortalidade na HPN, sua prevenção e tratamento devem ser levados em consideração ao se definir a conduta terapêutica. Os pacientes com HPN que experimentam um evento tromboembólico devem ser anticoagulados indefinidamente

DO PLEITO

1. **Eculizumabe:** é um anticorpo monoclonal inibidor do complemento terminal que se liga de forma específica à proteína C5 do complemento com alta afinidade, inibindo, deste modo, a sua clivagem em C5a e C5b e impedindo a geração do complexo de ataque da 2ª membrana (C5b-9). 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 o tratamento com eculizumabe.

1.1 Na HPN, a administração crônica de eculizumabe resultou em redução rápida e sustentada da atividade hemolítica mediada pelo complemento. O eculizumabe é eficaz no tratamento de pacientes com HPN clássica, com a redução da hemólise intravascular e com a redução ou eliminação da necessidade das transfusões sanguíneas na maioria dos pacientes. **É importante salientar que o eculizumabe não é um tratamento curativo, porém, aumenta a sobrevida do paciente, melhora a qualidade de vida, reduz o risco de trombose e reduz as complicações relacionadas à doença, tais como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e falência renal.**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cabe esclarecer que em **14/12/18 foi publicada a Portaria SCTIE/MS nº 77**, que tornou pública a decisão de incorporar o Eculizumabe para tratamento de pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, **assim como em 22/11/19 foi publicada a Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 18/2019**, que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hemoglobinúria Paroxística Noturna.
2. De acordo com o protocolo supracitado, serão contemplados os indivíduos maiores de 14 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de HPN realizado por citometria de fluxo. O paciente elegível ao tratamento com eculizumabe deverá apresentar a HPN na sua apresentação hemolítica e comprovação de alta atividade da doença – definida como lactato desidrogenase (LDH) $\geq 1,5$ vezes o limite superior e tamanho do clone $> 10\%$, além de pelo menos um dos critérios abaixo:
 - Histórico de evento tromboembólico com necessidade de anticoagulação terapêutica (comprovado por exame de imagem), após afastadas outras causas de trombofilia adquiridas mais comuns, como síndrome de anticorpo anti-fosfolípide (SAAF) e neoplasias e/ou;
 - Hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por ecocardiograma com PSAP > 35 , em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou;
 - História de insuficiência renal, demonstrada por uma taxa de filtração glomerular ≤ 60 mL/min/1,73 m², em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou;
 - Gestação, evidenciada por beta-HCG > 6 mUI/mL, com história prévia de intercorrência gestacional.
3. Esse PCDT traz ainda como critérios de exclusão os pacientes com diagnóstico de HPN subclínica e/ou; pacientes com diagnóstico de HPN concomitante a síndrome de falência medular grave ativa (anemia aplásica com dois ou mais dos seguintes marcadores: contagem de neutrófilos abaixo de $0,5 \times 10^9$ /l, contagem de plaquetas abaixo de 20×10^9 /L, reticulócitos abaixo de 25×10^9 /l).



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

-
3. No presente caso, consta em laudo médico relato de que paciente iniciou investigação de anemia no ambulatório de hematologia do HUCAM, apresentando quadro de anemia hemolítica sintomática, atualmente em uso de corticoterapia e reposição vitamínica, sem controle do quadro. Relata ainda que foi confirmado diagnóstico de hemoglobinúria paroxística noturna.
 4. Frente ao exposto e considerando se tratar de doença rara, considerando presença de anemia hemolítica sintomática, considerando que o paciente é acompanhado no ambulatório de hematologia do HUCAM, considerando informação de confirmação do diagnóstico de Hemoglobinúria Paroxística Noturna, informamos que o medicamento pleiteado se constitui em uma opção terapêutica para tratamento da condição que aflige o Requerente.
 5. No entanto, considerando que o medicamento **Eculizumabe** foi incorporado para tratamento de pacientes portadores de Hemoglobinúria Paroxística Noturna que se enquadrarem nos critérios previstos no PCDT supracitado, sob a competência de fornecimento do Estado, caso o medicamento pleiteado ainda não esteja disponível para atendimento, cabe à Secretaria de Estado da Saúde a sua disponibilização nos casos de solicitação administrativa que se enquadrarem ao protocolo vigente, sem prejuízo ao tratamento necessário aos pacientes.
 6. **É importante salientar que o Eculizumabe não é um tratamento curativo, porém, aumenta a sobrevida do paciente, melhora a qualidade de vida, reduz o risco de trombose e reduz as complicações relacionadas à doença, tais como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e falência renal.**
-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hemoglobinúria Paroxística Noturna**. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/RelatorioPCDT_HemoglobinuriaParoxisticaNoturna.pdf. Acesso em 20 janeiro 2020.

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 413, de dezembro/2018. **Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Eculizumabe_HP.N.pdf. Acesso em 20 janeiro 2020.