



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 521/2022

Vitória, 19 de abril de 2022

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Fazenda Pública Estadual, Registros Públicos e Meio Ambiente de Vila Velha – MM. Juiz de Direito Dr. Lyrio Regis de Souza Lyrio – sobre o fornecimento do medicamento: **Ruxolitinibe (Jakavi®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial o Autor é portador de policitemia vera, CID 10 D45, há 18 (dezoito) anos e paciente em atendimento no Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos (HEMOES). Vem apresentando perda de resposta ao medicamento hidroxiureia e, atualmente, apresenta anemia sintomática e excesso de plaquetas, com dificuldades de manter a dose de hidroxiureia, sendo testado positivo para a mutação JAK2, motivo pelo qual, foi solicitado o uso do medicamento ruxolitinibe 20 mg. Consta que buscou amparo no Sistema Único de Saúde (SUS)/Farmácia Cidadã Estadual de Vila Velha/ES no dia 25/01/2022 sendo o pedido foi indeferido em 30/03/2022, sob o argumento que os Centros de Alta Complexidade Oncológica – CACONs ou as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia – CACON, são responsáveis pela assistência especializada, incluindo o diagnóstico e tratamento integral ao Paciente.



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

2. Consta laudo e formulário médico em papel timbrado do HEMOES, com descrição da necessidade de Ruxolitinibe 20 mg para o paciente com diagnóstico de CID 10 D45, há 18 (dezoito) anos com perda de resposta ao medicamento hidroxiureia. Atualmente com anemia sintomática e excesso de plaquetas (>1000000). Foi testado para a mutação JAK2, que está presente. Paciente faz uso de hidroxiureia e AAS há 18 anos e está evoluindo com descontrole das plaquetas (>1000000) e anemia (<11) com dificuldades de manter a dose de HC. Idoso ativo com doença hematológica com perda de resposta ao medicamento atual. Assim profissional solicita de forma não padronizada o Ruxolitinibe.
3. Consta indeferimento da SESA/GEAF/CEFT.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.**
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
 - 2.1 Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta



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

complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.

2.2 Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.

2.3 Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.

3. **Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.**
4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de



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

Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. As Neoplasias Mieloproliferativas (NMPs) são um grupo de doenças que são caracterizadas pela proliferação aumentada das séries mieloides com maturação eficaz, o que leva à leucocitose no sangue periférico, aumento da massa eritrocitária ou trombocitose. Nesse grupo de doenças está contido as NMPs clássicas que são a Leucemia Mieloide Crônica (LMC), **Policitemia Vera (PV)**, Trombocitemia Essencial (TE) e a Mielofibrose Primária (MFP) e as NMPs menos frequentes que são a Leucemia Neutrofilia Crônica (LNC), Síndrome Hipereosinofílica/Leucemia Eosinofílica Crônica (SHE/LEC). Outro grupo seria as NMP não classificadas que apresentam características intermediárias entre as NMPs e síndromes mielodisplásicas, no qual estão inclusas a Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC), a Doença Sistêmica dos Mastócitos (DSM) e a Leucemia Mieloide Crônica Atípica (LMCA).
2. A **Policitemia Vera (PV)** é doença neoplásica clonal caracterizada pelo aumento do volume total da massa eritrocitária independentemente da ação dos mecanismos habituais de regulação da eritropoese. A PV incide preferencialmente em pacientes na sexta/sétima décadas de vida (0,7 a 2,5:100.000 habitantes/ano), com média de sobrevivência, após o diagnóstico, de aproximadamente 15 anos. É mais frequente em homens que em mulheres. Trombose costuma ser a causa mais comum de morte e, na fase tardia da doença, há risco de fibrose medular ou transformação em leucemia aguda. Os sintomas são: cefaleia, pletora, cansaço, tontura e sudorese. Prurido está presente em torno de 40% dos pacientes e é atribuído a aumento de histamina e ao número de mastócitos na pele. Episódios trombóticos (AVC, síndrome de Budd-Chiari, infarto do miocárdio, tromboembolismo pulmonar ou trombose venosa profunda) estão entre as complica-



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

ções mais comuns, aparecendo em aproximadamente 33% dos pacientes. Sangramentos também são descritos (25% dos casos). Há aumento da incidência de úlcera péptica. A doença cursa com três fases: a fase prodrômica ou pré-policitêmica, inicial, na qual há apenas eritrocitose discreta ou limítrofe; fase pletórica com a sintomatologia acima descrita; e fase tardia, de esgotamento ou consumo, na qual há fibrose medular e as queixas são de fraqueza, pela anemia, e desconforto abdominal pela esplenomegalia evidente.

3. Risco trombótico: Está presente em pacientes com mais de 60 anos com história de eventos trombóticos, trombocitose $600 \times 10^9 / L$ ou doenças de risco concomitantes como diabetes mellitus, hipertensão arterial, hipercolesterolemia e tabagismo.

DO TRATAMENTO

1. O conhecimento acumulado da história natural da **Policitemia Vera (PV)** tem permitido verificar a progressão e a gravidade da doença quando o tratamento não é realizado. Metade dos pacientes não tratados morre de complicações trombóticas ou hemorrágicas antes de 18 meses após o início dos sintomas. Para se reduzir o risco de trombose na policitemia vera (PV), devem ser utilizadas duas estratégias distintas porém complementares: o controle do hematócrito (que pode ser feito através de sangria terapêutica e/ou agentes citorredutores) e a antiagregação plaquetária.
2. A manifestação mais óbvia da PV é o aumento da massa de hemácias e, portanto, do hematócrito (Ht). As flebotomias (sangrias) têm sido utilizadas no controle da eritrocitose há anos, mas embora seja uma medida eficaz na redução rápida do Ht, não tem ação sobre outras manifestações como leucocitose, trombocitose e esplenomegalia.
3. Dentre os agentes citorredutores empregados na PV, destaca-se o uso da hidroxiuréia como um dos medicamentos com mais amplo uso na prática clínica, sendo outras me-



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

dicações de eficácia o bussulfano, interferon-alfa e o inibidor de JAK2 ruxolitinibe. O uso de terapia citorrredutora em pacientes com PV é reservada para pacientes que apresentam doença de alto risco ou intolerantes a flebotomias. O objetivo primordial da terapia citorrredutora é reduzir o risco de fenômenos trombóticos. Os objetivos secundários são o controle dos sintomas, a redução de visceromegalias, diminuição do risco de progressão da PV para leucemia mieloide aguda ou mielofibrose, e melhora da sobrevida global. São poucos os estudos de alta qualidade que estudam todos estes desfechos em pacientes com PV.

4. O agente alquilante busulfano é uma terapia disponível para pacientes com PV como primeira linha ou que são resistentes/intolerantes a hidroxiuréia, particularmente para aqueles com baixa expectativa de vida.
5. Definição de resistência/intolerância a Hidroxiureia em pacientes com Policitemia Vera:
 - Necessidade de flebotomia para manter o hematócrito <45% após 3 meses de pelo menos 2 g/dia de Hidroxicarbamida, ou
 - Mieloproliferação descontrolada (contagem plaquetária > 400 x 10⁹/l e leucocitose > 10x 10⁹/l, após 3 meses de pelo menos 2 g/dia de Hidroxicarbamida, ou
 - Falha em reduzir esplenomegalia maciça (>10cm do RCE) em 50%, avaliada por palpação, ou falha em aliviar completamente os sintomas relacionados a esplenomegalia, após 3 meses de pelo menos 2 g/dia de Hidroxicarbamida, ou
 - Contagem neutrófilos <1.0 x 10⁹/l ou contagem plaquetária <100 x 10⁹/l ou hemoglobina <100 g/l na menor dose de hiddroxicarbamida necessária para atingir uma resposta clínico-hematológica, completa ou parcial *, ou



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

- Presença de úlceras de perna ou toxicidades relacionadas a hidroxycarbamida como manifestações mucocutâneas, sintomas gastrointestinais, pneumonite ou febre em qualquer dose da medicação.
6. A intolerância/resistência a Hidroxiureia é de grande importância clínica. Em uma coorte de 890 pacientes com PV, Alvarez-Larran et al. relataram a frequência e o valor prognóstico destes critérios. A presença de resistência/intolerância a hidroxiuréia foi documentada em 15.4% dos pacientes, sendo que o desenvolvimento de citopenias esteve associado a um risco maior de morte (HR - 3.5, p=0.003) e a um risco maior de evolução para leucemia mieloide aguda (HR 20.3, p=0.001). A evolução para mielofibrose também era mais elevado neste grupo de pacientes com citopenias (HR 5.1, p=0.001), assim como naqueles com esplenomegalia maciça (HR 9.1, p=0.002)^{17(B)}. Assim, a identificação precoce e condução adequada da intolerância/resistência é essencial.
7. O desenvolvimento do inibidor de JAK2 ruxolitinibe representou uma nova opção terapêutica para pacientes com diagnóstico de resistência/intolerância a hidroxiuréia .

DO PLEITO

1. **Ruxolitinibe (Jakavi®):** O medicamento Ruxolitinibe, trata-se de um antineoplásico, possui registro na ANVISA e em sua bula possui indicação para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais



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

ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

2. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
3. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
4. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento necessário ao paciente.
5. **No presente caso, não é possível concluir de forma clara que o paciente esteja sendo acompanhado em um CACON/UNACON.**
6. Infere-se que, devido a baixa incidência da doença que acomete o paciente e, por consequência, os estudos sobre as evidências dos tratamentos existentes serem limitados,



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

não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da policitemia vera.

7. O tratamento da PV deve ter como objetivo reduzir o risco de trombose e de hemorragia e controlar os sintomas relacionados à doença. A terapia de primeira linha envolve baixa dose de AAS, flebotomia para manter o hematócrito <45% e terapia citoreductiva com hidroxiureia ou interferon alfa. Na terapia de segunda linha, podem ser usados interferon alfa (pacientes < 65 anos), bussulfan (pacientes > 65 anos) e interferon alfa peguilado.
8. Embora seja considerada uma doença incurável, os pacientes apresentam longos períodos de sobrevida, com bom controle de doença. Os pacientes com aumento da massa eritrocitária apresentam maior risco de trombose sintomas mais agressivo. O controle dos sintomas com os inibidores de JAK2 melhoram a qualidade de vida dos pacientes, com ganho de sobrevida livre de progressão e diminuição de risco de transformação para Leucemia aguda.
9. Os inibidores de JAK, nomeadamente o ruxolitinibe, têm sido bem-sucedidos no alívio dos sintomas e na redução da esplenomegalia, mas a mielossupressão relacionada à terapia levou ao desenvolvimento adicional de inibidores altamente seletivos. Além disso, o ruxolitinibe não parece afetar substancialmente o clone hematopoiético maligno, evidenciado pela falta de remissões moleculares, respostas histopatológicas da medula óssea e uma proporção de pacientes tratados que desenvolvem doença progressiva e transformação leucêmica ao receber terapia.
10. O ruxolitinibe pode causar efeitos colaterais graves, incluindo diminuição da contagem de células sanguíneas e infecções. Recomenda-se o monitoramento do hemograma. A redução ou interrupção da dose pode ser exigida de pacientes com insuficiência hepática ou renal grave ou em pacientes que apresentem reações hematológicas adversas, tais como trombocitopenia, anemia e neutropenia.



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

11. Os efeitos colaterais mais comuns ao medicamento, ocorrendo em qualquer nível de gravidade (incidência >10%), são infecções no trato urinário, anemia, trombocitopenia, neutropenia, hipercolesterolemia, tontura, dor de cabeça, aumento da alanina aminotransaminase, aumento da aspartato aminotransferase, hematomas, sangramento e aumento da pressão sanguínea. Outros efeitos colaterais comuns ao medicamento (incidência 1 a 10%) são herpes zoster, ganho de peso, flatulência e tuberculose (1%).
12. Apesar dos estudos Response e Response-2 terem apresentado resultados favoráveis ao uso do ruxolitinibe, nestes dois estudos utilizados para análise, a comparação do ruxolitinibe foi realizada utilizando-se um comparador que combinou intervenções ativas e nenhum tratamento específico, o que impede uma análise isolada do efeito do ruxolitinibe em confrontação a comparadores relevantes. **Não foram apresentados dados de desfechos duros, por exemplo sobrevida global, apenas desfechos intermediários e combinados (desfecho primário: controle de hematócrito e redução de baço).** A análise de eficácia, efetividade e segurança foram realizadas em comparação aos resultados de todas as outras terapias, sem comparações isoladas por terapia. Não foi possível avaliar o risco de viés e a força das evidências apresentadas considerando que o desenho do estudo disponível compara o ruxolitinibe com outras terapias de maneira agregada.
13. Frisa-se que as evidências científicas atualmente disponíveis são insuficientes para recomendar o uso rotineiro como segunda linha de ruxolitinibe para o tratamento da policitemia vera, principalmente considerando o risco de desenvolvimento de câncer e outras complicações abruptas verificadas nos pacientes que utilizam esta medicação.
14. Frente ao exposto e considerando que as opções de tratamento dessa doença e considerando as evidências científicas mais robustas disponíveis, **entende-se que a decisão para utilização do medicamento ora pleiteado para o caso em tela é de inteira responsabilidade do médico prescritor.**



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

15. Considerando ainda que os documentos médicos juntados aos autos que solicitam o medicamento pleiteado não foram emitidos por CACON/UNACON, é importante reforçar que **para o paciente ter acesso a tratamentos oncológicos pelo SUS, deve estar matriculado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS em Oncologia e ser acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.**
16. Assim, é imprescindível que, além de ser cadastrado em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, que a prescrição do(s) medicamento(s) seja originada do corpo clínico da referida unidade.



REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 3219 de 20 de outubro de 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3219_20_10_2010.html>.

Revista da Associação Médica Brasileira. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302003000100041&script=sci>>.



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

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>.

CHAUFFAILLE, M. L. L. F. **Neoplasias mieloproliferativas: revisão dos critérios diagnósticos e dos aspectos clínicos.** *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(4):308-316. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n4/aop90010.pdf>>. Acesso em: 15 de dezembro 2021.

JAKAVI. **Bula do medicamento Ruxolitinibe.** Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120823123254/anx_123254_pt.pdf>.

Cervantes, F, et al. Long-Term Safety, Efficacy, and Survival Findings From COMFORT-II, a Phase 3 Study Comparing Ruxolitinib with Best Available Therapy (BAT) for the Treatment of Myelofibrosis (MF). **Blood.** 2012. Abstract #801. American Society of Hematology (ASH), 2012 Annual Meeting. Atlanta, GA.

CHAUFFAILLE, M. L. L. F. Neoplasias mieloproliferativas: revisão dos critérios diagnósticos e dos aspectos clínicos. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(4):308-316. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n4/aop90010.pdf>>.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Policitemia Vera - Agentes Citorredutores. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR Pagnano KBB, Santos FPS, Tavares RS, Buzzini RF, Bernardo WM. Elaboração: 01 de agosto de 2017. Disponível em <<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/POLICITEMIA-VERAAENTES-CITOREDUTORES-FINAL-2017.pdf>>.



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

Verstovsek S et al. Long-Term Outcome of Ruxolitinib Treatment in Patients with Myelofibrosis: Durable Reductions in Spleen Volume, Improvements in Quality of Life, and Overall Survival Advantage in COMFORT-I. **Blood**. 2012. Abstract #800. ASH 2012 Annual Meeting. Atlanta, GA.

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ruxolitinib for Myelofibrosis. **New Eng J Med**. 2012 March 1: 366:799-807.

Harrison C, Kiladjan JJ, Al-Ali HK, et al. JAK Inhibition with Ruxolitinib versus Best Available Therapy for Myelofibrosis. **New Eng J Med**. 2012: March 1;366:787-98.

Vannucchi A, Kiladjan JJ, Gisslinger H, et al. Reductions in JAK2V617F Allele Burden with Ruxolitinib Treatment in COMFORT-II, a Phase III Study Comparing the Safety and Efficacy of Ruxolitinib to Best Available Therapy (BAT). 2012. Abstract #802. ASH 2012. Annual Meeting, Atlanta, GA.

Harrison C, Kiladjan JJ, Gisslinger H, et al. Association of Cytokine Levels and Reductions in Spleen Size in COMFORT-II, a Phase 3 Study Comparing Ruxolitinib to Best Available Therapy (BAT). Abstract # 6625. American Society of Clinical Oncology 2012 Annual Meeting, Chicago, IL.

Verstovsek S, Kantarjian H, Mesa RA, et al. Safety and Efficacy of JAK1 & JAK2 Inhibitor, INCBO18424, in Myelofibrosis. **New Eng J Med**. 2010 September 16;363(12):1117-1127.

Mesa RA, Schwagera S, Radia D, et al. The Myelofibrosis Symptom Assessment Form (MFSAF): an evidence-based brief inventory to measure quality of life and symptomatic response to treatment in myelofibrosis. **Leuk Res**. 2009;33:1199-1203.



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

Cervantes F, Dupriez B, Pereira A, et al. New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. **Blood**. 2009;113:2895–2901.

Patriarca F, Bacigalupo A, Sperotto A, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in myelofibrosis: the 20-year experience of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). **Haematologica**. 2008;93(10):1514-1522.

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE – CCATES. Ruxolitinibe para o tratamento de mielofibrose. Disponível em: http://www.ccates.org.br/wp-content/_pdf/PUB_1492437554.pdf.

Nota Técnica 63665. Disponível em: <<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados.php?output=pdf&token=nt:63665:1650371531:cad1aee6f5e2a57cccae5a4114d576f92ef497566b3016b50a51431c575105a4>>.

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 531/20. Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial, de risco intermediário-2 ou alto. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Ruxolitinibe_mielofibrose_531_2020_FINAL.pdf.

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE CICLO 2019/2020. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp81/medicamentos/re_259_ruxolitinibe_policitemia_vera.pdf