



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0617/2024

Rio de Janeiro, 27 de fevereiro de 2024.

Processo nº 0802199-17.2024.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **carfilzomibe 60mg** (2mg/mL – solução injetável), **pomalidomida 4mg** (cápsula) e **dexametasona 20mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 96095795 - Página 5), assinado pelo médico em 10 de janeiro de 2024, a Autora, 44 anos de idade, com **mieloma múltiplo (CID-10: C90.0)** IgG kappa diagnosticado em 2019, tratada previamente com múltiplas linhas de quimioterapia (6 ciclos de bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona – VCD; transplante de células tronco hematopoiéticas autólogo; ciclofosfamida, etoposídeo e dexametasona – CED; melfalano, prednisona e talidomida – Mptal, bortezomibe, dexametasona, talidomida, cisplatina, doxorubicina, carboplatina, etoposídeo – VDT-PACE e lenalidomida e dexametasona – Rd, isatuximabe).

2. Apresenta nova recaída de doença, com pancitopenia e células plasmáticas circulantes. Tem indicação de fazer o protocolo Kpd – **carfilzomibe, pomalidomida e dexametasona** (8 ciclos de 28 dias para superfície corpórea atual de **1,7m²**)

- **Carfilzomibe** – esquema posológico de **20mg/m²** – nos dias 1, 2, 8, 9, 15, 16 dos primeiros 2 ciclos (total de 4 ampolas por mês).
- **Carfilzomibe** – esquema posológico de **56mg/m²** – nos dias 1, 2, 8, 9, 15, 16 dos ciclos 3 a 8 (total de 10 ampolas por mês).
- **Pomalidomida 4mg** nos dias 1 ao 21.
- **Dexametasona 20mg** nos dias 1, 2, 8, 9, 15 e 16.

Foi informado que não há outra terapia disponível a qual a Autora não tenha sido exposta, e que o não tratamento resultará em progressão da doença e morte.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.
6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS.
8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.
11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLINICO

1. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10% – 15% das neoplasias hematológicas. O acometimento ósseo pelo **MM** é característico da doença, com lesões líticas



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores¹.

2. O **mieloma múltiplo** ainda é uma doença incurável. Apesar das novas estratégias de tratamento, na maioria dos pacientes ocorre recidiva. O tratamento da doença recidivada depende de vários fatores: do tratamento realizado como primeira linha, se transplante autólogo de medula óssea ou não, da resposta e sua duração, se a recidiva ocorreu com ou sem tratamento de manutenção, do *status* do paciente e da reserva medular. O melhor tratamento do paciente com **mieloma múltiplo** recidivado deve ser individualizado, dependendo da idade, da função da medula óssea, da terapia inicial, do padrão e tempo para a recidiva².

DO PLEITO

1. **Carfilzomibe** (Kyprolis[®]) apresenta as seguintes indicações em bula³:

- Em combinação com daratumumabe e dexametasona, lenalidomida e dexametasona, ou com dexametasona isolada é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado que receberam de uma a três terapias prévias;
- Como um agente isolado, está indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que tenham recebido pelo menos duas terapias prévias que incluíram bortezomibe e um agente imunomodulador.

2. **Pomalidomida** (Pomalyst[®]) apresenta as seguintes indicações em bula⁴:

- Em combinação com bortezomibe e dexametasona é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos um esquema de tratamento anterior, incluindo lenalidomida;
- Em combinação com dexametasona é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e refratário que receberam pelo menos dois regimes de tratamento anteriores, incluindo lenalidomida e bortezomibe, e demonstraram progressão da doença na última terapia.

3. **Dexametasona** é um glicocorticoide indicado para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas do adulto e leucemia aguda em crianças, dentre outras indicações⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que, embora os medicamentos pleiteados **carfilzomibe 60mg** (2mg/mL – solução injetável) e **pomalidomida 4mg** (cápsula) apresentem indicação para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado/refratário, cabe dizer que o uso associado desses medicamentos, conforme previsto no **protocolo KPd** (carfilzomibe, pomalidomida, **dexametasona**) – **não está previsto em bulas aprovadas pela Anvisa**^{3,4}, o que configura *uso off-label*.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 27, de 5 de dezembro de 2023. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/portaria-conjunta-no-27-ddt-mieloma-multiplo.pdf>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

² HUNGRIA, V.T.M., Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado, Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 n.º.1 Jan./Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a11.pdf>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

³ ANVISA. Bula do medicamento carfilzomibe (Kyprolis[®]) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351548851201574/?substancia=25657>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento pomalidomida (Pomalyst[®]) por Bristol-Myers Squibb farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101800412>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

⁵ ANVISA. Bula do medicamento dexametasona (Decadron[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730303>>. Acesso em: 27 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

3. De acordo com laudo médico, a Autora apresentou recaída a diversos protocolos quimioterápicos para o tratamento do mieloma múltiplo. Diante disso, cabe salientar que **as opções de tratamento para paciente com mieloma múltiplo (MM) recidivante e/ou refratário fortemente pré-tratado permanecem limitadas**.

4. Foram encontrados estudos de fase 1 e 2 nos quais demonstrou-se que o **protocolo KPd foi bem tolerado e altamente ativo em pacientes com mieloma múltiplo recidivante e/ou refratário (MMRR)**. Entretanto, verificou-se que em tais estudos os esquemas terapêuticos usados para o medicamento **carfilzomibe** foram de 20/27mg/m² e 20/36 mg/m² [à Autora foi indicado esquema **20/56 mg/m²**].^{7,8,9}

5. Para o manejo do **MM** no SUS, o Ministério da Saúde atualizou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (**DDTs**) da doença, por meio da Portaria nº 27, de 05 de dezembro de 2023, nas quais, para pacientes **que apresentam doença refratária/recidivada (caso da Autora)**, os diferentes tipos de tratamento incluem novo TCTH autólogo, repetição do uso de medicamentos anti-mieloma já utilizados anteriormente ou uso de outros medicamentos não utilizados na primeira linha. Entretanto, **não há um consenso sobre qual é a melhor sequência e combinação de medicamentos a ser utilizada por estes pacientes**¹.

6. Após avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), o medicamento **carfilzomibe foi incorporado no SUS** (novembro/2023) para tratamento de pacientes com **MMRR** que receberam uma terapia prévia¹⁰.

- Após a inclusão, verifica-se que as diretrizes do SUS para o manejo do mieloma múltiplo encontram-se em atualização¹¹.
- Destaca-se que a Conitec ainda não avaliou o medicamento **pomalidomida**, tampouco o protocolo aqui indicado – **KPd**, no tratamento do MMRR.

7. Tendo em vista que a Autora apresenta **mieloma múltiplo (neoplasia)**, cabe explicar que o Ministério da Saúde, para atender **de forma integral e integrada** a pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), estruturou-se através de **unidades de saúde referência UNACONS e CACONS**, sendo estas as responsáveis pelo **tratamento como um todo**, incluindo a **seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos** e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros **indicados para o manejo de eventuais complicações**.

⁶ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2023.

⁷ Sonneveld P, et al. Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone As Second-line Therapy for Lenalidomide-refractory Multiple Myeloma. Hemasphere. 2022 Sep 30;6(10):e786. doi: 10.1097/HS9.0000000000000786. Erratum in: Hemasphere. 2023 Feb 22;7(3):e856. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9529060/>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

⁸ Yee AJ. The role of carfilzomib in relapsed/refractory multiple myeloma. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2021;12. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20406207211019612?icid=int.sj-full-text.similar-articles.8>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

⁹ Jatin J. Shah et al. Carfilzomib, pomalidomide, and dexamethasone for relapsed or refractory myeloma. BLOOD, 12 NOVEMBER 2015 x VOLUME 126, NUMBER 20. Disponível em: <<https://ashpublications.org/blood/article/126/20/2284/103856/Carfilzomib-pomalidomide-and-dexamethasone-for>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 65, de 9 de novembro de 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/portaria-sectics-no-65.2023>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

¹¹ CONITEC. PCDT em Atualização. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 27 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, **devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac.**
9. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos são compatíveis com o diagnóstico de câncer em várias localizações, estágios e indicações, organizados por linhas e finalidades terapêuticas, grupos etários e utilização especial¹².
10. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos que prescrevem para o tratamento do câncer**, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.
12. Destaca-se que a Autora, conforme documentos médicos apensados aos autos, está sendo assistida no **Hospital Universitário Pedro Ernesto**, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON.
13. Conforme abordado em parágrafo 5 desta Conclusão, **não** houve uma recomendação nas Diretrizes do SUS (DDT) do Mieloma Múltiplo sobre quais esquemas devem ser utilizados no pacientes com doença refratária/recidivada e inelegíveis a TCTH. Assim, é de responsabilidade do corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado (CACON e UNACON) **a prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no Hospital (protocolo interno)**.
14. Dessa forma, considerando as legislações vigentes, **é de responsabilidade da referida unidade garantir o acesso aos medicamentos prescritos à Autora**.
15. O médico assistente afirma que no momento não há outra terapia disponível a qual a Autora não tenha sido exposta (Num. 96095795 - Página 5).
16. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
17. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 96095794 – Páginas 15 e 16, item “VIP”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “...medicamentos, produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹² PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2024.