



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0866/2024.

Rio de Janeiro, 13 de março de 2024.

Processo nº 0820070-60.2024.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital** do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **ravulizumabe 300 mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo médico do Instituto Estadual de Hematologia – HEMORIO (Num. 103211818 - Pág. 4), emitido em 20 de fevereiro de 2024, pela médica o Autor, 45 anos de idade, é portador de **Anemia Aplástica**, submetido o tratamento com imunossupressores timoglobulina e ciclosporina em 2009. O quadro evoluiu com **hemoglobinúria paroxística noturna**. Iniciou o tratamento com eculizumabe em 2017, apresentando boa resposta. Desde janeiro de 2023 vem apresentando episódios de hemólise de escape, necessidade de tratamentos transfusionais, associados ou não a episódios de infecção. A medica ainda relata, que o tratamento vem sendo eficaz, porém ainda apresenta hemólise de escape. Desse modo foi solicitado o tratamento com o medicamento **ravulizumabe** para controle mais adequado da doença.

2. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **D61.3 – Anemia aplástica idiopática e D59.5 – hemoglobinúria paroxística noturna**.

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. A Resolução SMS 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.
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 **hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)** é uma doença rara, com incidência anual estimada de 1,3 novos casos por um milhão de indivíduos. Há pouca informação epidemiológica sobre esta doença, não apenas por sua raridade, mas também pela dificuldade de seu diagnóstico. Tal patologia é causada por um defeito genético adquirido no gene da fosfatidilinositolglicana classe-A (PIG-A), localizado no braço curto do cromossomo X das células-tronco hematopoéticas. Essas mutações são responsáveis pelo bloqueio precoce da síntese do fosfolipídio glicosilfosfatidilinositol (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)¹.
2. A deficiência de GPI e da expressão de proteínas ancoradas à membrana plasmática determina a fisiopatologia e as manifestações clínicas da **HPN**. Em pacientes com clones maiores de HPN, há indícios de que a hemólise contribua para os episódios tromboembólicos, devido a uma correlação temporal entre os surtos hemolíticos e a maior

¹ Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 18, de 20 de novembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_hpn.pdf>. Acesso em: 13 mar.2024



incidência de tromboembolismo. Embora o mecanismo não esteja completamente elucidado, a hemólise pode estar envolvida na ativação e agregação plaquetária¹.

3. 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. Entretanto, seu diagnóstico, por não ser fácil, deve ser de exclusão, tendo em vista que várias outras causas de pancitopenia podem apresentar quadro clínico semelhante ao de aplasia. É uma doença desencadeada por causas congênicas ou adquiridas. Uso de medicamentos, infecções ativas, neoplasias hematológicas, invasão medular por neoplasias não hematológicas, doenças sistêmicas (como as colagenoses) e exposição a radiação e a agentes químicos encontram-se entre as causas adquiridas. Pode ser classificada em moderada e grave. A classificação da gravidade da doença auxilia na indicação do tratamento mais adequado a ser instituído²

DO PLEITO

1. O **ravulizumabe** pertence a uma classe de medicamentos chamados anticorpos monoclonais, liga-se e inibe uma proteína específica do organismo (fração C5 do complemento terminal) que provoca inflamação, prevenindo assim que o organismo ataque e destrua as células do sangue vulneráveis. É indicado para tratar pacientes com peso igual ou superior a 10 kg com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), incluindo pacientes com hemólise com sintoma clínico indicativo de alta atividade da doença e pacientes clinicamente estáveis após terem sido tratados com eculizumabe por no mínimo os últimos 6 meses, pacientes com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), Miastenia Gravis generalizada (MGg) e para tratar pacientes adultos com doença do espectro da neuromielite óptica (NMOSD)³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o medicamento pleiteado **ravulizumabe**, apresenta indicação para o tratamento da **hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)**, quadro clínico descrito para o Autor (Num. 103211818 - Pág. 4).

2. Quanto à disponibilização do medicamento pelo SUS, informa-se que **ravulizumabe**, **foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - **CONITEC** que recomendou recentemente (03/2024) pela **incorporação no SUS**, para pacientes com **hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)**, a partir de 14 anos de idade, virgens de tratamento ou em uso prévio de eculizumabe.

3. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Desse modo, constatou-se que o medicamento **ravulizumabe**, ainda **não está disponível** para o tratamento de pacientes com **HPN** no SUS, no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS n° 1.300, de 21 de novembro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Aplástica Adquirida. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-anemia-apl-adq-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2024.

³ Bula do medicamento ravulizumabe (Ultomiris®) por Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em https://alexion.com/documents/port/port_ultomiris_bula_paciente_comercial. Acesso em 13 mar 2024



4. De acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de HPN** publicado em 2019, o tratamento da doença envolveria manejo sintomático, contemplando medidas medicamentosas e não medicamentosas, com o objetivo de reduzir a hemólise intravascular, assim como prevenir e tratar episódios tromboembólicos e complicações. Ainda de acordo com o PCDT para HPN, existem dois tipos de tratamento para HPN, o curativo e não curativo. O tratamento curativo é composto pelo transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas e o não curativo contempla eculizumabe corticoides, androgênios, transfusão sanguínea, imunossuppressores e anticoagulantes.
5. Salienta-se que ao Autor já fez tratamento com os imunossuppressores ciclosporina e timoglobulina. Fez tratamento regular com eculizumabe, com boa resposta, porém apresentando episódios de hemólise de escape, necessitando de tratamento transfusional associados a quadro de infecção, conforme documento médico.
6. Isto posto, destaca-se que no caso do Autor houve esgotamento das opções padronizadas no SUS em consonância ao **PCDT- HPN**. Neste caso acrescenta-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do município do estado do Rio de Janeiro, não constam opções terapêuticas, que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado.
7. O medicamento aqui pleiteado apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
8. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 103211817 - Pág. 16, item VIII”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “...outros medicamentos e/ou produtos complementares que se façam, posteriormente e mediante apresentação de laudo médico, necessários ao tratamento da moléstia da parte 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 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE

Farmacêutico
CRF- RJ 10.399
ID.1291

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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