



NOTA TÉCNICA NÚMERO 271

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exma. Sra. Juíza Dra. Nádia Maria Frota Pereira

15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0189841-76.2017.8.06.0001

Data: 31/05/2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	2
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	3
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	3
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	4
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	5
9. Custo do tratamento -----	9
10. Sobre as perguntas formuladas -----	9
11. Referências -----	11



NOTA TÉCNICA

1) Da solicitação

Trata-se de solicitação de parecer a respeito do uso do medicamento eltrombopague olamina (Revolade®) para tratamento de paciente do sexo feminino, 27 anos, portadora de púrpura trombocitopênica idiopática (CID10: D69.3). Segundo relatório médico, a paciente já foi submetida a tratamentos prévios, inclusive tratamento cirúrgico com retirada do baço (esplenectomia).

2) Tema

Uso de eltrombopague olamina (Revolade®) para tratamento de púrpura trombocitopênica idiopática (CID10: D69.3).

3) Considerações iniciais

Preliminarmente, cabe ressaltar que o uso de eltrombopague olamina (Revolade®) já foi tema abordado Nota Técnica anterior (NT 198) emitida pelo NAT-JUS do TJ-CE em janeiro de 2019.

4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma doença do sangue caracterizada diminuição do número de plaquetas (plaquetopenia) e aumento do risco de sangramentos. A doença é de natureza autoimune, com a presença de autoanticorpos. Além de plaquetopenia, a PTI cursa também com anemia, fenômenos de trombose de microcirculação e aumento do baço. O tratamento inicial em geral envolve administração de plasma. Como tratamento de segunda linha está indicado o uso de rituximab, corticosteroides, imunoglobulina humana, vincristina, ciclofosfamida e esplenectomia.

Revolade® é um agonista do receptor de trombopoetina utilizado para o tratamento de plaquetopenia em pacientes adultos e pediátricos acima de 6 anos com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) de origem imune, os quais tiveram resposta



insuficiente a corticosteroides, imunoglobulinas ou esplenectomia (retirada do baço). Revolade® está indicado para pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática que apresentam risco aumentado de sangramento e hemorragia.

5) Sobre o registro pela ANVISA

Medicamento	Referência	Genérico
Eltrombopague olamina	(marca solicitada na ação)	
Nome comercial	REVOLADE	Não possui
Registro ANVISA	100681132 [#]	-
Vencimento do registro	05/2020	-
Laboratório	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	-
Indicação conforme bula [*]	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento de plaquetopenia em pacientes adultos e pediátricos acima de 6 anos com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) de origem imune, os quais tiveram resposta insuficiente a corticosteroides, imunoglobulinas ou esplenectomia (retirada do baço). • Tratamento de pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática que apresentam risco aumentado de sangramento e hemorragia. • Tratamento de pacientes adultos com Anemia Aplásica Severa adquirida que foram refratários à terapia imunossupressora prévia ou que foram extensamente tratados previamente e não sejam elegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas. 	

Fonte: [#]<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351594727201604/?nomeProduto=revolade>
Acesso em 02 de maio de 2019

^{*}http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9311872017&pldAnexo=6724445 Acesso em 02 de maio de 2019

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

A reunião Ordinária da CONITEC, realizada no dia 08 de novembro de 2018, recomendou a incorporação do eltrombopague olamina para tratamento da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) refratária mediante Protocolo Clínico e Diretrizes

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Terapêuticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde, através da Portaria nº 72, publicada no DOU nº 238, em 12 de dezembro de 2018 (disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_EltrombopagueOlamina_PT1.pdf).

7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

No site da CONITEC consta publicação do PCDT da Púrpura Trombocitopênica Idiopática, conforme Portaria SAS/MS nº 1.316, de 22 de novembro de 2013 (Retificado em 10/06/2014), disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/13/Retifica----o-Portaria-1316-de-2013.pdf>.

Contudo, o medicamento pleiteado não está contemplado no PCDT vigente.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), organização em Avaliação de Tecnologias em Saúde do Reino Unido, recomenda o eltrombopague olamina como opção para o tratamento de adultos com PTI após esplenectomia, cuja doença persiste refratária aos outros tratamentos ou, como segunda linha de tratamento em adultos nos quais a esplenectomia é contraindicada, **CONDICIONADO** ao seguinte contexto clínico: condição refratária ao tratamento padrão ativo e às terapias de resgate; doença grave e um alto risco de sangramento que necessite terapia de resgate frequente; fabricante fornecer o medicamento com desconto acordado no esquema de acesso ao paciente.

Scottish Medicines Consortium da Escócia recomenda o uso do eltrombopague olamina **APENAS** nas seguintes indicações: PTI em adultos esplenectomizados e refratários a outros medicamentos (ex. corticoides e imunoglobulinas) ou, como segunda linha de tratamento, para adultos não-esplenectomizados, cuja cirurgia é contraindicada que tenham doença grave ou alto risco de sangramento; pacientes de 1 a 17 anos com PTI crônica grave ou com alto risco de sangramento, refratários a outros medicamentos (ex. corticoides, imunoglobulinas).

Pharmaceutical Benefits Scheme, programa governamental que subsidia a maioria dos medicamentos com prescrição na Austrália, incluiu na sua lista o eltrombopague olamina para pacientes adultos com PTI crônica grave que tenham

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



realizado esplenectomia e que não tenham tido resposta satisfatória ou sejam intolerantes aos corticoides e imunoglobulinas.

Canadian Drug Expert Committee não recomenda a inclusão do eltrombopague olamina na lista de medicamentos financiados pelo governo do Canadá para o tratamento da PTI, devido estudos revisados pelo referido Comitê não avaliarem os eventos de sangramento como desfecho mais importante; ausência de estudos comparativos de boa qualidade entre eltrombopague olamina e tratamentos disponíveis para a PTI. Ademais, estudos de análise econômica apresentados pelo fabricante sugerem que eltrombopague olamina não é custo-efetivo quando comparado com o tratamento padrão, tanto para os pacientes esplenectomizados como não-esplenectomizados.

8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Segundo informações obtidas no site da CONITEC, a decisão de incorporação ao SUS, do medicamento eltrombopague olamina, foi publicada no dia 12 de dezembro de 2018, no Diário Oficial da União (Última atualização: 29 de janeiro de 2019; <http://conitec.gov.br/ultimas-noticias-3/eltrombopague-olamina-e-incorporado-ao-sus-para-portadores-de-doenca-sanguinea>). Ainda segundo o site, a utilização do medicamento se dará conforme revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas PCDT do Ministério da Saúde.

Conforme determina o artigo 25 do Decreto 7.646/2011, a partir da publicação da decisão de incorporar tecnologia em saúde, as áreas técnicas do Ministério da Saúde terão prazo máximo de 180 dias para efetivar a oferta ao SUS.

O PCDT - Púrpura Trombocitopênica Idiopática vigente (2013) preconiza que pacientes com PTI refratária sejam inicialmente tratados com azatioprina ou ciclofosfamida. Na ocorrência de falha terapêutica, os pacientes que vinham utilizando azatioprina deverão ser tratados com ciclofosfamida e aqueles em uso de ciclofosfamida, com azatioprina, salvo se houver contraindicação. No caso de falha de ambos os agentes, os pacientes deverão ser tratados com danazol, com exceção de crianças e adolescentes pré-púberes, em vista do potencial de virilização desse medicamento e de segurança incerta nessa faixa etária. A vincristina é reservada aos

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



casos de falha terapêutica ou refratariedade aos demais agentes (azatioprina, ciclofosfamida e danazol) ou a crianças e adolescentes pré-púberes com refratariedade ou falha a ciclofosfamida e azatioprina. Dentre os fármacos contemplados no PCDT, destacam-se:

- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg
- Dexametasona: ampolas de 4 mg/mL e comprimidos de 4 mg
- Metilprednisolona: ampolas de 500 mg
- Imunoglobulina humana intravenosa: ampolas com 0,5; 1,0; 2,5, 3; 5 e 6 g
- Ciclofosfamida: drágeas de 50 mg
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg
- Danazol: cápsulas de 100 e 200 mg
- Vincristina: frasco-ampola de 1 mg/mL

O SUS disponibiliza as seguintes opções terapêuticas para o tratamento da PTI, conforme tabela abaixo.

Medicamento	Componente de financiamento da Assistência Farmacêutica
Prednisona	Básico e Estratégico
Dexametasona	Básico
Metilprednisolona	Especializado e Hospitalar
Imunoglobulina humana	Especializado e Hospitalar
Ciclofosfamida	Especializado
Azatioprina	Especializado
Danazol	Especializado
Vincristina	Contemplada no procedimento 03.03.02.006-7: Tratamento de defeitos da coagulação, púrpura e outras afecções hemorrágicas, da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS.

<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0303020067/05/2019>

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



O Relatório de Recomendação intitulado “Eltrombopague olamina no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) ” emitido pela CONITEC em novembro de 2018, apresentou um novo fluxograma de tratamento para PTI refratária (Figura 1), considerando a manutenção, de forma conservadora, do uso de imunossuppressores para a doença refratária. Azatioprina ou ciclofosfamida como primeira opção de tratamento na doença refratária; o eltrombopague olamina como segunda opção e; a vincristina e o danazol como opções para pacientes que não respondem às terapias anteriores (terceira opção). Ainda segundo o Relatório, o novo fluxograma de tratamento para PTI refratária incluindo o eltrombopague, tem como base as diretrizes da Sociedade Americana de Hematologia de 2011, que recomendam o uso dos agonistas do receptor da trombopoietina somente se os pacientes estiverem em risco de sangramento, e recidivarem após a esplenectomia ou possuírem alguma contraindicação à esplenectomia; e tiverem falhado a pelo menos uma das terapias anteriores (doença refratária).

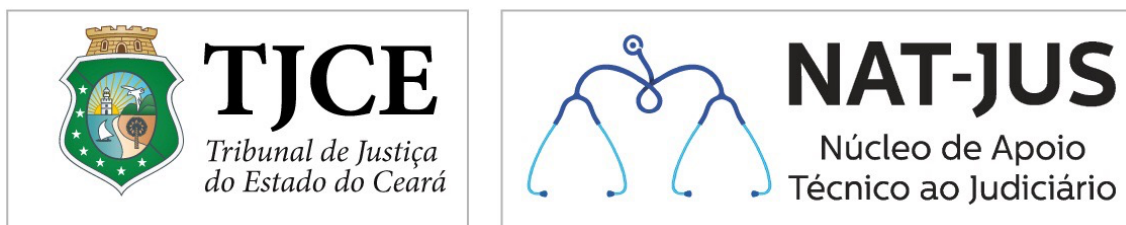
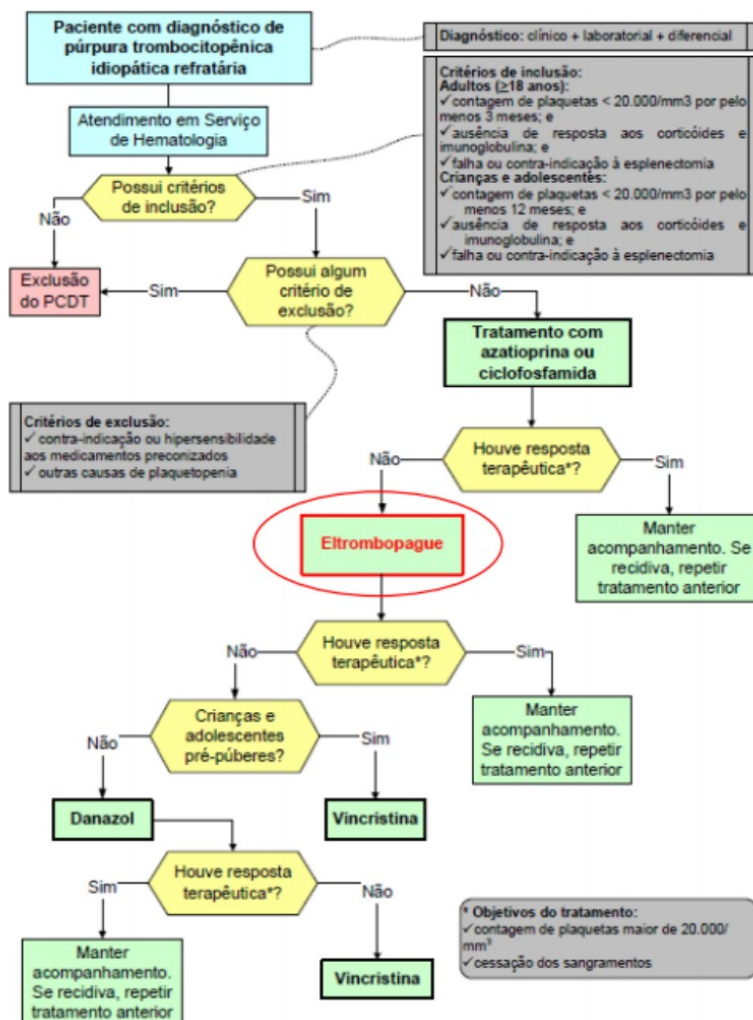


Figura 1: Fluxograma de proposta de tratamento da PTI refratária incluindo eltrombopague olamina.



Fonte: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_EltrombopagueOlamina_PT1.pdf



9) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 24/04/2019.

MEDICAMENTO	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 18%				
Eltrombopague olamina	PF	PMC	PMVG [#]		
REVOLADE (NOVARTIS) 50 MG COM REV CT BL AL/AL X 14	3.876,89	5.165,21	3.095,31	6.632,81	79.593,68

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo. Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

#Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF (1-CAP)]. Conforme o Comunicado nº 15/2018 o CAP é de 20,16%.*

§O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.

10) Sobre as perguntas formuladas

a - Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame?

Resposta: Sim.

b - Há possibilidade de sua substituição por outro fármaco que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Resposta: Sim. O Relatório de Recomendação intitulado “Eltrombopague olamina no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)” emitido pela CONITEC em novembro de 2018, apresentou um novo fluxograma de tratamento para PTI refratária, considerando a manutenção, de forma conservadora, do uso de imunossupressores para a doença refratária. Azatioprina ou ciclofosfamida como primeira opção de tratamento na doença refratária; o eltrombopague olamina como segunda opção e; a vincristina e o danazol como opções para pacientes que não respondem às terapias anteriores (terceira opção).

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



c - Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?

Resposta: Relatório recente da CONITEC (publicado no DOU no dia 12 de dezembro de 2018) decidiu pela recomendação de incorporação ao SUS do medicamento eltrombopague olamina. Conforme determina o artigo 25 do Decreto 7.646/2011, a partir da publicação da decisão da CONITEC de incorporar tecnologia em saúde, as áreas técnicas do Ministério da Saúde terão prazo máximo de 180 dias para efetivar a oferta ao SUS.

d - O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?

Resposta: Sim, conforme mencionado nos tópicos 5 e 8.

e - Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público?

Resposta: Sim.

f - Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Resposta: Não.

g - Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

Resposta: Sim.



11) Referências

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE – NICE
Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (2018)
Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta293/chapter/4-Consideration-of-the-evidence>> Acesso em 06 de maio de 2019.

SCOTTISH MEDICINES CONSORTIUM. Adult chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (ITP) splenectomised patients who are refractory to other treatments (e.g. corticosteroids, immunoglobulins). Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1609/eltrombopag_revolade_final_july_2010.pdf> Acesso em 06 de maio de 2019.

PHARMACEUTICAL BENEFITS SCHEME. Disponível em: <<http://www.pbs.gov.au/medicine/item/5826P-5828R>> Acesso em 06 de maio de 2019.

CANADIAN DRUG EXPERT COMMITTEE. Eltrombopag olamine (2011). Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Revolade_Oct-26-11_e.pdf> Acesso em 06 de maio de 2019.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GO_V_2019-04-24.pdf/a3fd1766-2a7c-416c-9620-da36c2120539>. Acesso em 02 de maio de 2019.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-04-15.pdf/0af5a78c-b39f-47f2-a5dd-a80260c3013c>. Acesso em 02 de maio de 2019.