



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 430

Medicamento	X
Material	

**Solicitante:** Exmo. Sr. Juiz Dr. Ricardo de Araújo Barreto

02ª Vara da Comarca de Horizonte

**Número do processo:** 0050167-17.2020.8.06.0086

**Data:** 10/09/2020

## SUMÁRIO

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

### 1) Tema

Trata-se de nota técnica sobre o fornecimento das medicações aciclovir 200mg, 02 comprimidos de 12/12h e tansulosina 0,4 mg 1 comprimido de 12/12h para paciente com diagnóstico de Mieloma Múltiplo (CID C 90.0) submetido a transplante autólogo de medula óssea e Hiperplasia Prostática Benigna (N 40).



## 2) Considerações teóricas

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. Doentes elegíveis para transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) devem receber três a quatro ciclos de quimioterapia antineoplásica com finalidade citorrredutora, sem melfalano, com o esquema disponível de maior taxa de resposta, idealmente baseado em três ou quatro antineoplásicos, seguido por coleta de células-tronco hematopoéticas e quimioterapia em alta dose com TCTH. O TCTH autólogo permanece como padrão ouro no tratamento de mieloma múltiplo, e sua indicação deve ser considerada precocemente no planejamento terapêutico, independentemente da disponibilidade de novos medicamentos. As infecções virais são frequentes em pacientes submetidos a transplante de medula óssea e podem se originar tanto da exposição ambiental, como ocorre com as viroses respiratórias (influenza, parainfluenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório), como por reativação endógena (herpes simples e zoster, citomegalovírus, adenovírus e vírus Epstein-Barr), ou ainda pela transmissão através da medula óssea doada ou de transfusões de sangue (citomegalovírus). A reativação do herpes simples é muito freqüente (cerca de 70%) na fase de aplasia da medula óssea que se segue ao condicionamento. As lesões orais se assemelham à mucosite causada pela quimioterapia e o diagnóstico requer o isolamento do vírus de material colhido através de swab. Outras manifestações incluem úlceras no palato, língua e nariz. A infecção pode se estender por contigüidade para órgãos vizinhos e causar esofagite ou pneumonia focal ou, mais raramente, se disseminar por via hematogênica, causando hepatite ou encefalite, que são manifestações causadas pelo Herpes-vírus tipo 1, enquanto o tipo 2 é responsável por lesões genitais, que são menos frequentes em pacientes submetidos a transplantes de medula óssea. O tratamento de escolha para o herpes simples é o aciclovir, dado na dose de 250 mg/m<sup>2</sup>/dose por via venosa, a cada oito horas. Alguns pacientes respondem bem ao tratamento por via oral (200 mg cinco vezes ao dia), mas não há elementos seguros para se definir quem pode ser tratado por via oral. Valaciclovir e famciclovir são outras



opções terapêuticas, que têm atividade antiviral similar à do aciclovir, mas são melhor absorvidos e resultam em níveis sanguíneos mais altos, podendo ser administrados em intervalos maiores, oferecendo uma posologia mais confortável para o paciente. Estudos preliminares sugerem que esses novos agentes são muito eficazes em pacientes submetidos a transplantes, mas a experiência publicada ainda é muito limitada. A resistência ao herpes pode ocorrer, quando, então, a dose de aciclovir pode ser dobrada, ou se usar foscarnet (40 a 60 mg/kg por via venosa, a cada oito horas). As infecções pelo vírus da varicela-zoster são bastante frequentes após o transplante de medula óssea, ocorrendo em aproximadamente 20 a 30% dos pacientes submetidos a transplante autólogo e em 20 a 50% dos submetidos a transplante alogênico. Tipicamente, ocorre herpes zoster a partir do terceiro mês depois do transplante, com um pico de incidência no quarto mês. Os mecanismos desencadeadores da reativação não são bem conhecidos, e há relatos de vários pacientes com herpes zoster numa mesma época. Obviamente, não se trata sempre de transmissão do vírus, uma vez que o herpes zoster, geralmente, representa reativação do vírus latente. Algumas formas são mais graves pela localização, como ocorre quando o ramo facial do trigêmeo é atingido, e pode ocorrer extensão das lesões para a córnea. A presença de uma ou duas lesões-satélite junto ao dermatomo acometido podem ser vistas em alguns pacientes. Entretanto, quando um número maior de lesões aparece fora do dermatomo, significa que está havendo disseminação, o chamado herpes zoster variceliforme, forma que é muito mais grave que o zoster habitual. A varicela, no paciente após transplante de medula óssea, é um quadro grave, com alta mortalidade, se não tratada. Pode ocorrer mesmo em pacientes que já tiveram varicela previamente, uma vez que a imunidade permanente pode ser perdida. O uso de aciclovir pode prevenir o aparecimento do herpes zoster, entretanto, como a reativação pode ocorrer tardiamente, os altos custos da profilaxia não se justificam. O tratamento é feito, habitualmente, com aciclovir, na dose de 500 mg/m<sup>2</sup> /dose por via venosa, a cada oito horas. A via oral pode ser utilizada, após três doses endovenosas iniciais, embora dados sobre a segurança sejam limitados. Estudos clínicos utilizando famciclovir e valaciclovir também são restritos, mas a experiência clínica com tais drogas sugere que elas sejam seguras e eficazes e,



provavelmente, venham a substituir o aciclovir dado por via oral(27). Outra medida fundamental é colocar o paciente em isolamento de contato e respiratório, pois pode haver transmissão do vírus para profissionais de saúde ou para outros pacientes, principalmente se imunodeprimidos.

Hiperplasia prostática benigna (HPB) é o crescimento adenomatoso não maligno da glândula prostática periuretral masculina. Os sintomas são relacionados a obstrução do colo vesical: jato urinário fraco, hesitação da micção, polaciúria, urgência, noctúria esvaziamento incompleto, gotejamento terminal, incontinência por transbordamento ou retenção urinária completa. O diagnóstico é feito com base na história clínica, exame de toque, exames como cistoscopia , ultrassonografia transretal , estudo urodinâmico ou outros exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética

O tratamento inclui: Evitar o uso de anticolinérgicos, simpaticomiméticos e opioides; Utilizar alfabloqueadores adrenérgicos (p. ex., terazosina, doxazosina, tansulosina, alfuzosina) ou inibidores da 5 alfa-redutase (finasterida, dutasterida), ou, se houver função erétil concomitante, inibidores de fosfodiesterase tipo 5 tadalafila; ressecção transuretral da próstata ou procedimento alternativo de ablação.

### **3) Eficácia do tratamento e evidências científicas**

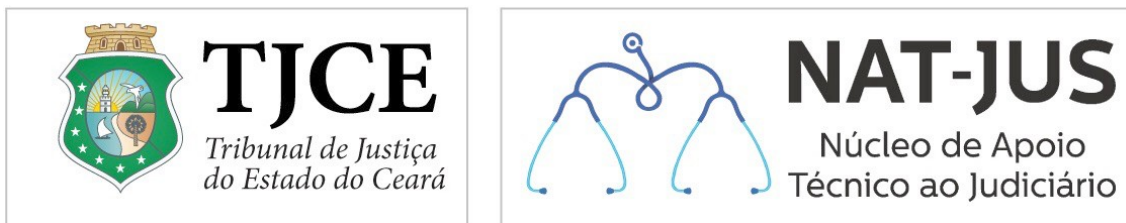
O Cloridrato de Tansulosina é um antagonista dos  $\alpha$ 1a-adrenoreceptores. A Tansulosina tende a aumentar o fluxo urinário máximo por meio da redução da tensão do músculo liso na próstata e na uretra, aliviando, assim, a obstrução. Também melhora o complexo de sintomas irritativos e obstrutivos nos quais a instabilidade e a tensão dos músculos lisos vesicais no trato urinário inferior têm importante papel. Para a indicação de hipertrofia prostática benigna (HPB), não existem no SUS Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica específicas. Entretanto o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e da Sociedade Brasileira de Urologia apresenta diretriz específica para o tratamento da HPB, que inclui o uso de bloqueadores dos receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos, inibidores da 5-  $\alpha$ -redutase como terapia de primeira. No SUS a



doxazosina (inibidor da 5- $\alpha$ -redutase) e finasterina (inibidor da 5- $\alpha$ -reductase) estão incorporadas e incluídas na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) como parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, devendo ser fornecida gratuitamente nas unidades básicas de saúde. São indicados no tratamento e o controle da HPB e na prevenção de eventos urológicos como a redução do risco de retenção urinária aguda e do risco de cirurgias, incluindo ressecção transuretral da próstata e prostatectomia. Estudos comparando drogas de ação similar, como a doxazosina, terazosina, tansulosina, e alfuzosina, mostraram ligeiras diferenças nos perfis de eventos adversos e equivalentes eficácia e efetividade.

#### 4) Sobre o registro pela ANVISA

<b>Nome comercial do medicamento de referência</b>	ZOVIRAX®	SECOTEX®
<b>Princípio ativo</b>	Aciclovir	Cloridrato de tansulosina
<b>Registro ANVISA</b>	101070253	103670105
<b>Vencimento do registro</b>	02/2028*	05/2027#
<b>Possui Genérico ou Similar</b>	Sim	Sim
<b>Apresentação</b>	Comprimidos 200 mg	Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 0,4 mg
<b>Laboratório</b>	GlaxoSmithKline LTDA	Brasil Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica LTDA.
<b>Indicação conforme bula</b>	- Tratamento de infecções pelo vírus Herpes simplex na pele e nas mucosas, incluindo herpes genital	- Tratamento dos sintomas do trato urinário inferior associados à hiperplasia prostática



inicial e recorrente;

benigna (HPB).

- Supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por Herpes simplex em pacientes imunocompetentes e na profilaxia de infecções por Herpes simplex em pacientes imunocomprometidos;
- Tratamento de infecções de Herpes zoster;
- Tratamento de pacientes seriamente imunocomprometidos.

---

\*<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351263374200689/?nomeProduto=zovirax> (Acesso 24 Jun 2020)  
 #<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000281979633/?nomeProduto=secotex> (Acesso 24 Jun 2020)

## **5) Sobre a incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)**

O medicamento aciclovir está incluído na lista da Assistência Farmacêutica do SUS. Não consta, até o momento da elaboração deste documento, demanda para analisar a incorporação do cloridrato de tansulosina ao Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora, conforme informações obtidas no site da CONITEC (última atualização: 23 de junho de 2020; <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#T>).



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

No âmbito do SUS, as estratégias de cuidados para os pacientes portadores de Mieloma Múltiplo podem ser verificadas nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo (Portaria SAS/MS nº 708 - 06/08/2015). Contudo, o medicamento aciclovir não está mencionado no referido documento. Para a indicação de Hiperplasia Prostática Benigna (CID 10: N40), não consta até o momento da elaboração deste documento, publicação pela CONITEC de PCDT específico no SUS.

## **7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O medicamento aciclovir é disponibilizado pelo SUS através do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. O cloridrato de tansulosina não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020 e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no SUS estruturado pelo Ministério da Saúde. O SUS disponibiliza os medicamentos mesilato de doxazosina e finasterida para o tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. No Estado do Ceará, os medicamentos aciclovir, mesilato de doxazosina e finasterida integram o elenco de medicamentos da Assistência Farmacêutica no âmbito da Atenção Básica, pactuados na Comissão Intergestores Bipartite - CIB (Resolução N° 129/2019 – CIB/CE, exercício 2020)

## **8) Custo do tratamento**

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 18/06/2020.

---

### **TABELA DE PREÇOS (R\$)**

---



MEDICAMENTOS	ICMS 0%			Custo médio estimado do tratamento mensal <sup>§</sup>	Custo médio estimado do tratamento anual <sup>§</sup>
	PF	PMC	PMVG <sup>#</sup>		
<b>ACICLOVIR</b> ZOVIRAX 200 MG COMP REVES 25 CP	185,30	256,17	148,07	740,35	8.884,20
<b>CLORIDRATO DE TANSULOSINA</b> SECOTEX 0,4 MG COMP REVES 30 CP	105,58	145,96	84,37	168,74	2.024,88
<b>TOTAL:</b>				909,09	10.909,08

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) ]. Comunicado nº 11, de 19 de dezembro de 2019 o CAP é de 20,09%.

§ O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG, baseado na prescrição médica da parte autora.

## 9) Conclusões

Sobre as perguntas formuladas pelo Magistrado:

1) O medicamento solicitado foi aprovado pela ANVISA? Em caso afirmativo, qual o nº do registro?

Observar tópico 4.





**2) O medicamento solicitado está incluído na lista RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e é fornecido pelo SUS?**

O medicamento aciclovir é disponibilizado pelo SUS através do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. O cloridrato de tansulosina não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020 e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no SUS estruturado pelo Ministério da Saúde.

**3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?**

Não. No âmbito do SUS, as estratégias de cuidados para os pacientes portadores de Mieloma Múltiplo podem ser verificadas nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo (Portaria SAS/MS nº 708 - 06/08/2015). Contudo, o medicamento aciclovir não está mencionado no referido documento. Para a indicação de Hiperplasia Prostática Benigna (CID 10: N40), não consta até o momento da elaboração deste documento, publicação pela CONITEC de PCDT específico no SUS.

**4) O medicamento é produzido/fornecido por empresa(s) sediada(s) no país ou depende(m) de importação?**

Os medicamentos aciclovir e cloridrato de tansulosina são fornecidos por empresa sediada no Brasil (GlaxoSmithKline Brasil LTDA e Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica LTDA, respectivamente).

**5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?**

O prazo de compra e aquisição de medicamentos registrados na ANVISA em geral depende das circunstâncias envolvidas nos processos de compra realizados pelos órgãos responsáveis, em geral licitação. No Estado do Ceará, o processo é mediado pela COASF (Coordenadoria de Assistência Farmacêutica, da Secretaria de Saúde do Estado), e no município de Fortaleza, pela CELAF (Célula de Assistência Farmacêutica). Os respectivos órgãos devem ser consultados acerca de processos licitatórios, se existem e qual a previsão de finalização.



**6) Qual o custo médio do fármaco solicitado?**

Conforme mencionado no tópico 8, o custo anual do tratamento proposto pelo médico da parte autora é de R\$ 10.909,08.

**7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? Quais são eles?**

Sim. O SUS disponibiliza os medicamentos mesilato de doxazosina e finasterida para o tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. No Estado do Ceará, os medicamentos mesilato de doxazosina e finasterida integram o elenco de medicamentos da Assistência Farmacêutica no âmbito da Atenção Básica, pactuados na Comissão Intergestores Bipartite - CIB (Resolução N° 129/2019 – CIB/CE, exercício 2020). Vale salientar que o mesilato de doxazosina e o cloridrato de tansulosina pertencem à mesma classe de medicamentos (antagonistas alfa-1-adrenérgicos) e que não há informações conclusivas sobre a superioridade do cloridrato de tansulosina em relação ao mesilato de doxazosina. Ademais, nos autos da ação não consta laudo médico mencionando a realização de tratamento prévio fornecidos pelo SUS (por exemplo, mesilato de doxazosina).

**8) O(s) fármaco(s) fornecidos pelo SUS é(são) eficaz(es) para o tratamento da moléstia do requerente?**

Sim.

**9) Existem outros esclarecimentos/observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial?**

Considerando que existe medicação similar a droga solicitada pela demandante disponível no SUS e que não há informações conclusivas sobre a superioridade da tansulosina em relação à doxazosina (disponível no SUS), conclui-se que não há elementos técnicos suficientes para sustentar a indicação da droga prescrita no presente caso e, ademais, não há elementos técnicos para caracterizar a urgência da solicitação.



## 11) Referências

Bula do medicamento ZOVIRAX®. Disponível em: [https://br.gsk.com/media/536095/rec\\_1501231118365219298\\_bl\\_zovirax\\_com\\_gds27\\_ipi04\\_l0347\\_l.pdf](https://br.gsk.com/media/536095/rec_1501231118365219298_bl_zovirax_com_gds27_ipi04_l0347_l.pdf). Acesso em 24 Jun 2020.

Bula do medicamento SECOTEX®. Disponível em: [https://www.boehringer-ingenheim.com.br/sites/br/files/documents/bulasecotex\\_pacienteeprofissionaldasaude\\_161016.pdf](https://www.boehringer-ingenheim.com.br/sites/br/files/documents/bulasecotex_pacienteeprofissionaldasaude_161016.pdf). Acesso em 24 Jun 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Portaria SAS/MS nº 708 - 06/08/2015 (Publicada em 07/08/2015). Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt\\_Mieloma-Multiplo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf). Acesso em 25 Jun 2020

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em 25 Jun 2020.

Ceará. Secretaria de Saúde. Resolução N° 129/2019 – CIB/CE. Disponível em: [https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2019/04/resolucao\\_129\\_2019.pdf](https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2019/04/resolucao_129_2019.pdf). Acesso em 25 Jun 2020

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/374947/5910567/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_2020\\_06\\_v1.pdf/2a9c46cb-f1f0-4bf4-bc85-633d27cc584a](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5910567/LISTA_CONFORMIDADE_2020_06_v1.pdf/2a9c46cb-f1f0-4bf4-bc85-633d27cc584a). Acesso em 24 Jun 2020.

Brasil. Agência Nacional e Vigilância Sanitária (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/ CMED/preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5910567/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GO\\_V\\_2020\\_06\\_v1.pdf/e9203699-a1b2-43f1-8987-6737b36a975e](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5910567/LISTA_CONFORMIDADE_GO_V_2020_06_v1.pdf/e9203699-a1b2-43f1-8987-6737b36a975e). Acesso em 24 Jun 2020.



Marcio Nucci1 & Angelo Maiolino. Infection in bone marrow transplant recipients. Medicina, Ribeirão Preto, Simpósio: TRANSPLANTE DE MEDULA OSSEA 33: 278-293, jul./set. 2000