Nota Técnica 348686

Data de conclusão: 16/05/2025 11:10:53

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 348686

CID: C95.0 - Leucemia aguda de tipo celular não especificado

Diagnóstico: Leucemia aguda de tipo celular não especificado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Via de administração: EV

Posologia: Imunoglobulina humana 5g- Uso contínuo. 25g a cada 28 dias.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: antibioticoterapia profilática e imunizações contra organismos encapsulados.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Os preparados de imunoglobulina humana são feitos a partir de um pool do plasma de doação de até 1.000 doadores, purificado de maneira que não tenha conservantes que acumulem nos tecidos dos pacientes, contenha IgG altamente purificada e seja polivalente (capaz de se ligar a diversos antígenos). Ela é usada como forma de repor IgG entre pacientes que apresentam deficiências primárias (que são doenças congênitas, como exemplo, imunodeficiência comum variável) ou secundária de imunoglobulinas (após quimioterapia ou transplante alogênico de medula óssea), como forma de prevenir infecções. A dose usual recomendada para imunodeficiências secundárias à malignidade é de 200-400 mg/Kg a cada 4 semanas com dose titulada para manter nível sérico de IgG entre 500-700 mg/dL (5). O efeito imunomodulador da IVIG a torna uma opção terapêutica também no manejo de rejeição de órgãos sólidos, tratamento de púrpura trombocitopênica imune e de neuropatias inflamatórias (5).
Eficácia da IVIG na prevenção de infecções entre pacientes com neoplasias hematológicas foi sumarizada em Revisão Sistemática e Meta-Análise de 9 ensaios clínicos randomizados publicada em 2009 (6). Foram triados ensaios clínicos randomizados de imunoglobulina humana controlados por placebo ou por grupo sem intervenção, entre pacientes com doenças linfoproliferativas (Linfomas Não-Hodgkin, LLC, etc.) ou discrasias plasmocitárias (Mieloma Múltiplo, Macroglobulinemia de Waldenstrom, etc.), sendo os desfechos de interesse da pesquisa mortalidade por qualquer causa e infecções maiores. A medida sumarizadora para mortalidade foi razão de risco: 1,36 (IC 95% 0,58-3,19), p = 0,47 e baixa heterogeneidade. O número de infecções maiores e infecções clinicamente documentadas foram menores entre pacientes que receberam IVIG com RR de 0,45 (IC 95% 0,27-0,75, p = 0,002) e 0,49 (IC95% 0,39-0,61, p < 0,001) (6).
Entre os seus efeitos adversos comuns ou que causam preocupação estão as reações infusionais alérgicas e febris, cefaléia, insuficiência renal aguda (nos produtos com alto conteúdo de dextrose) e tromboses (5,7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
IMUNOGLOBULINA HUMANA 5G	0,1 G/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 50 ML	60 AMPOLAS	R$ 2.677,39	R$ 160.643,40

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de

ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED em junho de 2024, considerando a formulação mais barata da imunoglobulina humana disponível e o tempo de tratamento para reposição de IVIG entre indivíduos com LLC, recomendado uso por até 2 anos (3,8,9), foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
Em análise de custo efetividade conduzida em 1991, baseado em dados publicados 3 anos antes, em realidades estadounidense, estimou-se um incremento de utilidade de 0,0023 QALY (10) para intervenção com IVIG em comparação a placebo. O custo anual do tratamento estimado foi de U$ 15.470,00 (considerando custo de U$ 30,00 por grama de IVIG à época), sendo o custo adicional de U$ 13.984,00/ano, portanto a razão de custo efetividade incremental (RCUI) foi superior à U$ 6.000.000,00. Essa RCUI extrapola muito o limiar de disponibilidade a pagar da sociedade estimado em U$ 50.000 por QALY adicional.
Não foram encontradas recomendações de agências regulatórias de sistemas de saúde parecidos com o brasileiro (NICE, CADTH e SMC) que endossassem ou refutassem o uso da imunoglobulina para indicação do caso em tela. Apesar de não encontrarmos apreciação formal do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) com avaliação da evidência clínica disponível e custo efetividade, o National Health Service (NHS) Inglês apresenta recomendações para utilização de IVIG entre pacientes com Linfomas B de baixo grau / Neoplasias hematológicas (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da frequência de infecções e tempo para primeira infecção.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A deficiência de gamaglobulinas do caso não se deve a uma imunodeficiência primária e portanto não é contemplado nos Procedimentos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes do Ministério da Saúde. O benefício apresentado para o tratamento com IVIG entre pacientes com hipogamaglobulinemia secundária à neoplasia hematológica se estabeleceu em ensaios clínicos randomizados que demonstraram redução em aproximadamente 50% de infecções “maiores” e de infecções clinicamente identificadas, porém sem benefício comprovado em diminuição de mortalidade. Todavia, estudo em realidade americana demonstra uma RCUI que extrapola um limiar de disponibilidade a pagar razoável. Apesar de incorporado ao sistema de saúde britânico, ressaltamos que o Reino Unido é país de alta renda, de maneira que não se pode fazer simples transposição de incorporação ao nosso sistema de saúde sem que se considere antes os incrementos em custos e utilidades para tecnologias a serem utilizadas.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do

CFM? Não

Referências bibliográficas: Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol. novembro de 2019;94(11):1266–87.
2. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood. 21 de junho de 2018;131(25):2745–60.
3. Risk of infections in patients with chronic lymphocytic leukemia - UpToDate [Internet]. [citado 24 de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-of-infections-in-patients-with-chronic-lymphocytic-leukemia?sectionName=Humoral%20immunity&search=CLL%20immunoglobulins&topicRef=1405&anchor=H1198496&source=see_link#H1198496
4. Eichhorst B, Dreyling M, Robak T, Montserrat E, Hallek M, ESMO Guidelines Working Group. Chronic lymphocytic leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. setembro de 2011;22 Suppl 6:vi50-54.
5. Immune globulin (Intravenous, subcutaneous, and intramuscular): Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 28 de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/immune-globulin-intravenous-subcutaneous-and-intramuscular-drug-information?search=hypogammaglobulinemia%20aquired&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Raanani P, Gafter-Gvili A, Paul M, Ben-Bassat I, Leibovici L, Shpilberg O. Immunoglobulin prophylaxis in chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma: systematic review and meta-analysis. Leuk Lymphoma. maio de 2009;50(5):764–72.
7. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [citado 21 de setembro de 2021]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=octagam
8. Prevention of infections in patients with chronic lymphocytic leukemia - UpToDate [Internet]. [citado 17 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-infections-in-patients-with-chronic-lymphocytic-leukemia?search=morrison%202021%20CLL&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8
9. Cooperative Group for the Study of Immunoglobulin in Chronic Lymphocytic Leukemia, Gale RP, Chapel HM, Bunch C, Rai KR, Foon K, et al. Intravenous immunoglobulin for the prevention of infection in chronic lymphocytic leukemia. A randomized, controlled clinical trial. N Engl J Med. 6 de outubro de 1988;319(14):902–7.
10. Weeks JC, Tierney MR, Weinstein MC. Cost effectiveness of prophylactic intravenous immune globulin in chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 11 de julho de 1991;325(2):81–6.
11. PSS9-Immunoglobulin-Commissioning-Guidance-CQUIN-1920.pdf [Internet]. [citado 28 de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/03/PSS9-Immunoglobulin-Commissioning-Guidance-CQUIN-1920.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico, a parte autora, com 75 anos de idade, possui diagnóstico de Leucemia Linfóide Crônica. Há época do laudo (novembro de 2023) realizava tratamento com o agente alquilante Clorambucil e o medicamento prednisona. Segundo laudo médico apresenta infecções repetidas apresentando hipogamaglobulinemia. Para tratamento

desta situação, pleiteia imunoglobulina humana endovenosa.
A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia maligna de caracterizada por linfocitose (contagem absoluta de linfócitos > 5000 x 10 ^ 9/L), que pode ser acompanhada por anemia, plaquetopenia, sintomas constitucionais e linfonodomegalias. Por ser uma neoplasia de linfócitos B maduros, a LLC também é considerada um Linfoma Não Hodgkin. É a neoplasia hematológica mais comum na terceira idade e é considerada uma doença incurável, que pode ser controlada por meio de tratamento quimioterápico e de suporte adequado (1,2). As imunoglobulinas são um elemento da imunidade humana adquirida e específica, e a sua deficiência ocorre com alta frequência entre pacientes com LLC, de maneira mais pronunciada entre pacientes com doença de longa duração (3). Entre os pacientes que apresentam deficiência de imunoglobulinas (hipogamaglobulinemia), o sítio de infecção mais comum é o trato respiratório.
Segundo consenso da Sociedade Européia de Oncologia Clínica (ESMO), o uso de imunoglobulina não deve ser realizado de rotina, sendo o nível desta recomendação (II-B) (4). O International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL), endossa recomendação da ESMO de não utilizar IVIG de maneira rotineira, e recomenda a utilização de IVIG em casos selecionados, quando há hipogamaglobulinemia e infecções repetidas (2). Para prevenção de infecções bacterianas a parte autora pleiteia tratamento com imunoglobulina humana endovenosa com aplicações mensais na dose de 30 g.