Nota Técnica 380806

Data de conclusão: 25/07/2025 10:31:20

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cruzeiro do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 380806

CID: D61.3 - Anemia aplástica idiopática

Diagnóstico: anemia aplástica idiopática.

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: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Via de administração: VO

Posologia: Eltrombopague 50 mg. Tomar 1 cp ao dia, uso contínuo por 6 meses.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para pacientes que apresentam AA grave ou muito grave com menos de 40 anos há transplante alogênico de medula óssea, se houver doador idêntico na família; para os que possuem AA moderado sem necessidade de transfusão significativa ou uso frequente de antibióticos devido a episódios de neutropenia febril há o suporte transfusional. Ainda, há disponível GAT e ciclosporina para serem utilizadas em associação com EPAG (4,5).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O EPAG é um agonista não peptídico do receptor de trombopoietina (TPO-R) que pode melhorar a contagem sanguínea quando administrado como um agente único ou como um componente da terapia imunossupressora. Este fármaco atua como um agente estimulador da medula óssea de ação ampla, porque o TPO-R é expresso por células-tronco hematopoiéticas e células progenitoras da medula óssea, bem como pela maturação de megacariócitos (6). Apresenta como principais eventos adversos hepatotoxicidade e elevação de bilirrubinas. Este medicamento não deve ser administrado junto às refeições ricas em cálcio, como àquelas contendo leite e derivados, pois este mineral reduz a biodisponibilidade do EPAG (7).
Um estudo de fase 2 avaliou o efeito de EPAG em monoterapia em pacientes com diagnóstico de AA grave e quadro clínico de citopenias, apesar de terem recebido pelo menos um curso de imunossupressão com GAT e ciclosporina. Após 2 anos de arrolamento, 25 pacientes receberam o medicamento do protocolo. Assim, 11 (44%) apresentaram melhora das contagens em pelo menos uma linhagem e 9 destes (36%) tornaram-se independentes de transfusão de plaquetas. Em dez meses de seguimento 8 dos 11 pacientes apresentaram resposta sustentada ao tratamento (8). Outro estudo de fase 2 foi conduzido para testar a eficácia do EPAG em monoterapia em pacientes com AA grave, submetidos ou não a terapias prévias (9). A resposta hematológica de 34 pacientes tratados com doses que variaram de 50 a 300 mg/dia foram avaliadas. Pacientes com citopenias menos severas foram incluídas nesta análise e resultados aparentemente melhores foram apresentados, chegando a taxas de resposta de 50%. A heterogeneidade entre os dois estudos acima descritos não é trivial, há distinção entre os critérios de inclusão definidos e diferenças nas medidas de resposta apresentadas.
O uso de EPAG em adição à terapia imunossupressora composta por imunoglobulina antitimócito de cavalo e ciclosporina foi avaliado em um estudo de fase 1-2 (10). Este estudo foi um ensaio clínico prospectivo, aberto, sem grupo comparador - todos os pacientes receberam EPAG, em doses diferentes. Foram incluídos 92 pacientes com AA severa que não haviam recebido terapia imunossupressora prévia. Dentro deste estudo, os autores definiram três grupos de pacientes (coortes) que diferiram entre o início do tratamento e a duração do uso de EPAG: a coorte 1 recebeu EPAG do dia 14 de tratamento até 6 meses; a coorte 2 do dia 14 até 3 meses e a coorte 3 do dia 1 até 6 meses. Todos os pacientes receberam imunoglobulina antitimócito e ciclosporina. O desfecho primário do estudo foi resposta completa hematológica, definida como parâmetros hematológicos que atendiam a todos os 3 grupos, aferidos por hemograma em duas medições consecutivas, com pelo menos uma semana de intervalo. Sendo eles: contagem absoluta de neutrófilos > 1.000/µL, contagem de plaquetas > 100.000/µL e hemoglobina > 10 g/dL. A taxa de resposta completa em 6 meses foi de 33% na coorte 1, 26% na coorte 2 e 58% na coorte 3. As taxas gerais de resposta (resposta completa + resposta parcial) aos 6 meses foram de 80%, 87% e 94%, respectivamente. Em um acompanhamento

médio de 2 anos, a taxa de sobrevida foi de 97%; um paciente morreu durante o estudo por causa não hematológica.
No estudo RACE (11), um ensaio clínico randomizado de fase 3, multicêntrico e aberto, comparou-se o uso de imunoglobulina antitimocítica + ciclosporina (terapia imunossupressora padrão [TP] – grupo A) com TP + EPAG (Grupo B) em pacientes com AA grave ou muito grave. Um total de 197 pacientes com 15 anos de idade ou mais foram acompanhados por cerca de 24 meses. A proporção de pacientes com resposta completa em três meses foi de 10% versus 22% com a adição de EPAG (Odds ratio [OR] combinado 3,2; IC95% 1,3 a 7,8; p=0,01), representando uma diferença significativa entre os grupos. Aos 6 meses, a taxa de resposta global (porcentagem de pacientes que tiveram uma resposta completa ou parcial) foi de 41% no Grupo A e 68% no Grupo B. Os tempos médios para a primeira resposta foram 8,8 meses (Grupo A) e 3,0 meses (Grupo B). Durante o seguimento, a sobrevida livre de eventos foi de 34% e 46%, respectivamente, e a incidência de eventos adversos graves foi semelhante em ambos grupos. Dessa forma, concluiu-se que a adição de EPAG à TP promoveu maiores e mais precoces taxas de resposta hematológica com toxicidade semelhante, em comparação àqueles que não foram tratados com esse medicamento.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ELTROMBOPAGUE OLAMINA	50 MG COM REV CT BL AL/AL X 14	13	R$ 4.046,95	R$ 52.610,35

* 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.
O fármaco eltrombopague olamina é produzido pela Novartis Biociências S.A., na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg. Em consulta ao painel CMED, em janeiro de 2025, e à prescrição médica (Evento 1, INIC1) juntada aos autos foi elaborada a tabela acima, com a estimativa do custo total de tratamento para o período prescrito de 6 meses.
A CONITEC, em seu relatório sobre ampliação de uso do eltrombopague como tratamento adicional de adultos com AA grave, realizou avaliação econômica acerca da adição de eltrombopague à terapia de imunossupressão padrão (ATG + ciclosporina) (4). Foi construído um modelo de árvore de decisão, com horizonte analítico de 1 ano, considerando custos diretos do sistema e taxa de resposta como métrica de efetividade (utilizando como base dados ensaio clínico de fase III descrito acima). O modelo foi capaz de demonstrar que o tratamento padrão apresenta maior custo e menor efetividade, sendo portanto tecnologia dominada, e indicando que a adição de eltrombopague ao tratamento da AA grave em pacientes não elegíveis ao TCTH resultaria em economia de recursos para o sistema público de saúde. O impacto orçamentário, analisado sob 3 diferentes cenários em um horizonte de 5 anos, previu que a ampliação de uso do eltrombopague poderia gerar economia de recursos de até R$ 241,2 milhões, o que representa custo 12% menor do que o valor gasto no cenário de

referência. Cenários que simularam um menor uso do eltrombopague, indicaram menor economia de recursos. Na recomendação final, a comissão deliberou por unanimidade a ampliação de uso do eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com AA grave, no âmbito do SUS (2,4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento das taxas de resposta hematológica e diminuição da demanda de transfusões.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências científicas que sustentam a indicação do tratamento com eltrombopague associado à ciclosporina ou à ciclosporina + imunoglobulina antitimócito para pacientes diagnosticados com anemia aplástica grave, muito grave ou moderada com necessidade transfusional recorrente, apontando que a tecnologia aumenta as taxas de resposta hematológica. Em 2022, a CONITEC considerou essas evidências na avaliação do fármaco, sendo favorável à ampliação do uso, como tratamento adicional em pacientes com anemia aplástica que apresentassem critérios específicos (5), reiterados pelo PCDT da Síndrome de Falência Medular, publicado em novembro do mesmo ano (4). Além disso, este relatório demonstrou, em suas análises econômicas, que o tratamento com eltrombopague pode ser poupador de recursos do sistema público de saúde (5).
Dessa forma, ressalta-se que há previsão de dispensação do fármaco pleiteado por via administrativa. Adicionalmente, não foram localizados elementos no processo que comprovem a adequada tentativa de obtenção do tratamento com eltrombopague por essa via. O eltrombopague compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), sendo ofertado para o tratamento do CID referido pela parte autora (D61.3 Anemia aplástica idiopática), entre outros. As condições que devem ser satisfeitas para que a parte autora tenha acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no PCDT da Síndrome de Falência Medular, cabendo ao médico assistente observá-las. Se cumpridas estas condições, a parte deverá procurar a Farmácia de Medicamentos Especiais de seu município para entregar os documentos necessários, dando entrada à solicitação administrativa do tratamento. A relação de documentos e exames necessários poderão ser consultados no site da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul (SES/RS), em “Farmácia Digital RS” (https://farmaciadigital.rs.gov.br/consultar).
Por fim, colocamo-nos à disposição para reavaliação do pleito em caso de comprovada negativa de acesso ao eltrombopague, frente à solicitação de tratamento por via administrativa (com motivo da recusa no sistema de administração de medicamentos [AME] da SES/RS).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Olson TS. Aplastic anemia: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/aplastic-anemia-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis

2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1300, de 21 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Aplástica Adquirida. 2013. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2013/anemia-aplastica-adquirida-pcdt.pdf

3. Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, Scheinberg P, Biancotto A, Wu CO, et al. Horse versus rabbit antithymocyte globulin in acquired aplastic anemia. N Engl J Med. 4 de agosto de 2011;365(5):430–8.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 23, de 04 de novembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Falência Medular. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_sindrome_falencias_medulares.pdf

5. CONITEC. Relatório de Incorporação nº 731. Maio de 2022. Ampliação de uso do eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220603_relatorio_731_eltrobompague_aag.pdf

6. Clé DV, Atta EH, Dias DSP, Lima CBL, Bonduel M, Sciuccati G, et al. Rabbit antithymocyte globulin dose does not affect response or survival as first-line therapy for acquired aplastic anemia: a multicenter retrospective study. Ann Hematol. novembro de 2018;97(11):2039–46.

7. Eltrombopag: Drug information. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/eltrombopag-drug-information

8. Olnes MJ, Scheinberg P, Calvo KR, Desmond R, Tang Y, Dumitriu B, et al. Eltrombopag and improved hematopoiesis in refractory aplastic anemia. N Engl J Med. 5 de julho de 2012;367(1):11–9.

9. Fan X, Desmond R, Winkler T, Young DJ, Dumitriu B, Townsley DM, et al. Eltrombopag for patients with moderate aplastic anemia or uni-lineage cytopenias. Blood Adv. 2020;4(8):1700–10.

10. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, Desmond R, Dumitriu B, Rios O, et al. Eltrombopag Added to Standard Immunosuppression for Aplastic Anemia. N Engl J Med. 2017;376(16):1540–50.

11. Peffault de Latour R, Kulasekararaj A, Iacobelli S, Terwel SR, Cook R, Griffin M, et al. Eltrombopag Added to Immunosuppression in Severe Aplastic Anemia. N Engl J Med.2022;386(1):11–23.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, INIC1), a parte autora possui anemia aplástica, detectada por meio de exames séricos e da medula óssea (laudos de exames não apresentados), após apresentar quadro clínico de pancitopenia em evolução por três meses. Realizou tratamento prévio, por tempo não relatado, com prednisona e danazol, sem obter resposta terapêutica. Atualmente, necessita de transfusões periódicas e em novembro de 2024 iniciou tratamento com ciclosporina (sem relato dos resultados observados). Nesse contexto, é pleito tratamento com os fármacos eltrombopague e alfaepoetina. Esta nota técnica versará sobre o uso de eltrombopague, enquanto a avaliação acerca da alfaepoetina consta em nota técnica independente, juntada aos autos neste mesmo evento.
A anemia aplástica (AA) ou aplasia de medula óssea é uma doença rara, caracterizada por citopenias moderadas a graves e hipocelularidade acentuada na medula óssea (< 25%), sendo a mais frequente das síndromes de falência medular (1). No Brasil, a incidência de AA é de 1,6 casos novos/milhão de habitantes/ano (2). O diagnóstico deve ser de exclusão, uma vez que outras causas de pancitopenia podem apresentar quadro clínico semelhante ao de aplasia. A AA é uma doença desencadeada por causas congênitas (genéticas) ou adquiridas. Uso de medicamentos, infecções ativas, neoplasias hematológicas, invasão medular por neoplasias não hematológicas, doenças sistêmicas (como as colagenoses) e exposição à radiação e a agentes químicos encontram-se entre as causas adquiridas (3).
A AA pode ser classificada em moderada, grave ou muito grave de acordo com as contagens de células do sangue e esta classificação auxilia na indicação do tratamento mais adequado a ser instituído. De acordo com os critérios clínicos vigentes é necessária a presença de 2 citopenias importantes (reticulocitopenia < 20.000/microL, plaquetopenia < 20.000/microL e neutropenia < 500/microL) para definição de anemia aplástica grave. A anemia aplásica é classificada como moderada quando o paciente apresenta os critérios para a AA mas não preenche os critérios para a AA grave. A AA é caracterizada como muito grave caso a contagem de neutrófilos esteja abaixo de 200/µL (4).
O tratamento da AA consiste no uso de fármacos imunossupressores como ciclosporina em combinação imunoglobulina antitimócito (GAT) de coelho, atualmente a forma disponível no Brasil. A adição de eletrombopague (EPAG) à terapia imunossupressora padrão em casos selecionados é previsto no âmbito do SUS, desde 2022, conforme o Protocolo e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome de Falência Medular (4), que inclui o CID-10 D61.3 (Anemia aplástica idiopática), condição do caso em tela. Pacientes com AA grave ou muito grave acima de 40 anos, AA grave ou muito grave com qualquer idade sem doador de medula óssea aparentado idêntico ou com AA moderada e necessidade transfusional são elegíveis à terapia imunossupressora combinada, incluindo EPAG, GAT e ciclosporina. A adição de EPAG ao tratamento imunossupressor é considerada como associada a maiores taxas de resposta e resposta completa. Pacientes idosos ou com capacidade funcional reduzida devem usar apenas EPAG + ciclosporina. Após um primeiro tratamento com EPAG, GAT e ciclosporina, uma segunda dose de GAT pode ser utilizada em casos de recaída hematológica. Para pacientes submetidos à imunossupressão, que não tenham apresentado resposta terapêutica a pelo menos um tratamento com GAT, EPAG e ciclosporina, a realização de TCTH alogênico pode ser considerada (4,5).