Nota Técnica 384048

Data de conclusão: 01/08/2025 12:19:13

Paciente

Idade: 19 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Lindolfo Collor/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 384048

CID: N18 - Insuficiência renal crônica

Diagnóstico: Insuficiência renal crônica

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: ALFAEPOETINA

Via de administração: SC

Posologia: aritropoetina 4.000 UI, aplicar via subcutânea 3x/semana

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: ALFAEPOETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: também estão previstos no PCDT sacarato de óxido férrico solução injetável de 20 mg/mL e sulfato ferroso em comprimidos de 40 mg de ferro elementar, solução oral de 25 mg/mL de ferro elementar ou xarope de 5 mg/mL de ferro elementar.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ALFAEPOETINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ALFAEPOETINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ALFAEPOETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A alfaepoetina estimula a proliferação e diferenciação das células progenitoras dos glóbulos vermelhos (4). Trata-se de uma formulação do hormônio eritropoietina sintetizada em laboratório (EPOr). Entre os efeitos adversos relacionados ao seu uso estão aumento da pressão arterial, eventos trombóticos e hemorrágicos além de um risco de aplasia pura de série vermelha (APSV) (4).
O tratamento medicamentoso da anemia na DRC consiste na reposição de ferro, por via oral ou parenteral, no uso de agentes estimuladores da eritropoiese (AEE) e na transfusão sanguínea. A manutenção de estoques corporais adequados de ferro é fundamental para a adequada resposta ao tratamento com AEE, sendo a deficiência de ferro ou a sua reduzida disponibilidade as principais causas de falha no tratamento (1).
Em revisão sistemática com metanálise de Rozen-Zvi et al. que incluiu 13 estudos com pacientes com doença renal crônica (em diálise e não dialíticos), a administração de ferro intravenoso mostrou-se superior ao ferro oral no aumento dos níveis de hemoglobina. Em pacientes em diálise, a diferença média foi de +0,83 g/dL e, nos não dialíticos, de +0,31 g/dL. Não foram observadas diferenças significativas em eventos adversos ou mortalidade entre as vias de administração. A resposta ao ferro intravenoso foi proporcional à dose administrada e inversamente relacionada ao nível basal de hemoglobina. Tal resposta foi independente do uso de alfaepoetina. Além disso, a dose necessária de alfaepoetina foi significativamente menor no grupo que recebeu ferro por via parenteral (5).
O impacto da correção da anemia na qualidade de vida de pacientes com DRC em tratamento conservador foi avaliado em estudo publicado por Alexander et al (6). Neste estudo ensaio clínico randomizado, inicialmente 81 pacientes com DRC não dialítica e sem uso prévio de agentes estimuladores da eritropoese (AEE) foram randomizados em dois grupos (3:1), mas a maioria do grupo controle desistiu, resultando na análise de braço único com 48 pacientes que receberam darbepoetina alfa semanalmente por 16 semanas. Os resultados mostraram melhora significativa nos escores médios de qualidade de vida (HRQOL) nas 16 semanas, com destaque para função física do SF-36 ($p < 0,05$), vitalidade do SF-36, FACT-anemia e FACT-fadiga ($p < 0,001$). O aumento médio no escore de Vitalidade do SF-36 foi de 14,9 (DP 3,2), e no escore de Sobrecarga da Doença Renal (KDQOL) foi de 5,5 (DP 3,3). Houve associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre níveis mais altos de hemoglobina e melhores escores nos domínios de função física, energia e fadiga. Uma revisão sistemática da Cochrane (7) buscou avaliar a eficácia da alfaepoetina no tratamento da anemia em pacientes com DRC em tratamento conservador. Quinze estudos (461 participantes) foram incluídos. O tratamento resultou em melhora significativa da hemoglobina (diferença média ponderada de 1,82 g/dL; IC 95%: 1,35 a 2,28) e do hematócrito (9,85%; IC 95%: 8,35 a 11,34), além de redução na necessidade de transfusões (RR 0,32; IC 95%: 0,12 a 0,83). Também houve melhora na qualidade de vida e na capacidade física dos pacientes tratados. Não foram observadas diferenças significativas na progressão da doença renal nem aumento relevante de eventos adversos. Os autores concluíram que o uso da alfaepoetina corrige a anemia, evita

transfusões, melhora a qualidade de vida e a capacidade física.
Os benefícios do uso de alfaepoetina no tratamento da anemia em pacientes com DRC em hemodiálise foram claramente demonstrados no clássico estudo publicado por Eschbach et al (8). Os 333 pacientes incluídos, com hematócrito inferior a 30% e reservas adequadas de ferro, virtualmente eliminaram a necessidade de transfusões sanguíneas após 2 meses de tratamento com alfaepoetina, uma vez que tiveram sua anemia corrigida. A dose média de alfaepoetina, administrada por via intravenosa no estudo, foi de 75 UI/kg, três vezes por semana. Os pacientes tiveram ainda melhora significativa na qualidade de vida
Uma revisão dos dados do estudo Normal Hematocrit Cardiac Trial, publicada por Coyne em 2010, apontou que o uso de eritropoetina em pacientes em hemodiálise pode estar associado a riscos importantes [9]. No estudo original, conduzido por Besarab et al. em 1998, 1.233 pacientes em hemodiálise com cardiopatia clinicamente evidente foram acompanhados por 14 meses e tratados com eritropoetina alfa. O objetivo era atingir dois níveis-alvo de hemoglobina: entre 10 e 11 g/dL ou valores próximos à normalidade (13 a 15 g/dL) [10]. O estudo foi interrompido precocemente devido a um aumento no número de mortes no grupo com hemoglobina normalizada — embora, na época, essa diferença não tenha alcançado significância estatística. No entanto, a revisão posterior de Coyne revelou inconsistências nos relatórios originais e demonstrou, de fato, um aumento estatisticamente significativo no risco de morte (risco relativo de 1,27; intervalo de confiança de 95%: 1,04 a 1,54) entre os pacientes que receberam doses mais altas de eritropoetina com o objetivo de normalizar a hemoglobina. Além disso, não houve melhora consistente na qualidade de vida desses pacientes, mesmo com os níveis de hemoglobina mais elevados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ALFAEPOETINA	4.000 UI PO LIOF156 SOL INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML		R$ 142,53	R$ 22.234,68

**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.
A alfaepoetina é distribuída pelo laboratório Blau Farmacêutica S.A. Em consulta à tabela CMED em abril de 2025 e de acordo com a prescrição médica foi elaborada a tabela acima, estimando o custo para um ano de tratamento.
O Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) avaliou o uso de agentes estimulantes da eritropoiese (AEE) para o tratamento de anemia em pacientes doentes renais crônicos (11). Em seu relatório foi pautado que o uso de AEE resultou em menor mortalidade cardiovascular observada, mas a mortalidade por todas as causas não foi afetada. Além disso, as estratégias de meta de Hb menores (9 a 10,5 g/dL) representam a opção menos custosa e a segunda mais eficaz. Estratégias de meta de Hb intermediária (11 g/dL) produzem o maior

número de anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) a um custo adicional (C$ 21.000 a C$ 27.000 por vida útil do paciente em comparação com a meta de Hb baixa em DRC adulta dependente de diálise e não dependente de diálise). Para pacientes dependentes de diálise, o custo estimado do tratamento da anemia para uma meta intermediária de Hb é de C$ 9.394 por paciente por ano em diálise.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora da qualidade de vida e redução da necessidade de transfusões sanguíneas para correção da anemia em pacientes com DRC.

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

Conclusão

Tecnologia: ALFAEPOETINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento pleiteado compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja responsabilidade executiva pela sua aquisição e dispensação é dos Estados. A alfaepoetina é ofertada para o tratamento da anemia associada à Doença Renal Crônica, incluindo os CIDs N18.0 – Doença renal em estágio terminal e N18.8 – Outras doenças renais crônicas especificadas. As condições que devem ser satisfeitas para que a parte tenha acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da condição. A parte autora deverá procurar a Secretaria Municipal de Saúde, que indicará o serviço responsável para a entrega da documentação exigida pelo PCDT, iniciando, assim, a solicitação administrativa do tratamento. O protocolo pode ser consultado no seguinte endereço eletrônico: PCDT Anemia na Doença Renal Crônica - (https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/anemia-na-doenca-renal-cronica%2Cpdf/view). Diante do exposto, manifestamo-nos, neste momento, desfavoravelmente ao provimento jurisdicional, priorizando a viabilização do acesso ao medicamento por meio da via administrativa, conforme os princípios e diretrizes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Caso haja negativa da concessão da tecnologia apesar do uso do CID apropriado, consideramos razoável a discussão sobre eventual provimento jurisdicional.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/anemia-na-doenca-renal-cronica%2Cpdf/view

2. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia por Deficiência de Ferro- Versão Preliminar [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio-tecnico-pcdt-anemia-por-deficiencia-de-ferro

3. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Anemia por deficiência de Ferro -Portaria SAS/MS no 1.247,

de 10 de novembro de 2014. [Internet]. Brasília – DF; 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/pcdt_anemia_deficienciaferro_2014.pdf
4. Epoetin alfa (including biosimilars): Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 17 de fevereiro de 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epoetin-alfa-including-biosimilars-drug-information?search=erythropoietin%20resist%C3%AAncia&selectedTitle=1~143&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result#F165727
5. Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Shpilberg O, Gafter U. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. novembro de 2008;52(5):897–906.
6. Alexander M, Kewalramani R, Agodoa I, Globe D. Association of anemia correction with health related quality of life in patients not on dialysis. Curr Med Res Opin. dezembro de 2007;23(12):2997–3008.
7. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Khan I, Rabindranath K, et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev. 20 de julho de 2005;(3):CD003266.
8. Eschbach JW, Abdulhadi MH, Browne JK, Delano BG, Downing MR, Egrie JC, et al. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. Results of a phase III multicenter clinical trial. Ann Intern Med. 15 de dezembro de 1989;111(12):992–1000.
9. Coyne DW. The health-related quality of life was not improved by targeting higher hemoglobin in the Normal Hematocrit Trial. Kidney Int. julho de 2012;82(2):235–41.
10. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. N Engl J Med. 27 de agosto de 1998;339(9):584–90.
11. Tonelli M, Klarenbach S, Wiebe N, Shrive F, Hemmelgarn B, Manns B. Overview of Erythropoiesis-Stimulating Agents for Anemia of Chronic Kidney Disease: Systematic Review and Economic Evaluation [Technology overview number 42]. [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/O0459_Erythropoiesis_to_e.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo relatório médico (Evento 1 - LAUDO8), a parte autora apresenta diagnóstico de insuficiência renal crônica (estágio não especificado), síndrome nefrótica com proteinúria e anemia. Consta uso prévio dos medicamentos enalapril e hidroclorotiazida. No que tange a anemia, exames laboratoriais realizados em setembro de 2024 mostram hemoglobina de 8,90 g/dL, ferritina de 209,15 ng/dL, transferrina de 192 mg/dL e ferro sérico de 89 µg/dL. Diante desse cenário, foi prescrita alfaepoetina para o tratamento da anemia, mas a paciente não conseguiu acesso ao medicamento por via administrativa, em razão de não atender aos critérios definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Foram juntadas aos autos negativas administrativas quanto ao fornecimento dos medicamentos solicitados (Evento 1, OUT9, páginas 1 a 3). Assim, a parte autora pleiteia judicialmente o fornecimento dos medicamentos alfaepoetina e dapagliflozina.
A presente nota técnica versará acerca do uso de alfaepoetina no tratamento da anemia na doença renal crônica.

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo, sendo frequentemente acompanhada de comorbidades. A anemia é uma complicação frequente e importante da doença renal crônica (DRC), associando-se com aumento de morbidade e mortalidade. Sinais e sintomas como fadiga, dispneia, taquicardia, palidez, mucosas descoradas e prejuízo na capacidade cognitiva estão presentes, além de aumentar o risco de eventos cardiovasculares, progressão da DRC e a mortalidade geral e de causa cardiovascular (1,2).

A anemia é definida como um estado de deficiência de massa eritrocitária e de hemoglobina, resultando em aporte insuficiente de oxigênio para órgãos e tecidos. De acordo com a definição clássica pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a anemia é caracterizada como hemoglobina inferior a 13 g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa e inferior a 12 g/dL em mulheres pré-menopáusicas e não gestantes. Essa condição acomete mais de 50% dos pacientes com DRC que apresentam taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) inferior a 25-30 mL/min/1,73m (2,3).

Sua causa principal é a redução na produção de eritropoetina pelos rins, mas outros fatores contribuem, como deficiência de ferro, inflamação, diminuição da sobrevida das hemácias e perdas sanguíneas aumentadas.

A deficiência de ferro pode ser absoluta (falta real de estoques) ou funcional (estoques presentes, mas mal utilizados, devido à inflamação e absorção prejudicada). A elevação dos níveis de hepcidina, comum na DRC, reduz a absorção intestinal de ferro, frequentemente exigindo reposição intravenosa.

A deficiência de ferro é comum em pacientes com DRC em estágios avançados e resulta de uma combinação de fatores como redução da ingesta dietética, diminuição da absorção intestinal de ferro e aumento das perdas sanguíneas. Em pacientes em hemodiálise, a perda de ferro é mais expressiva. Estima-se que pacientes em hemodiálise percam em média 2 g de ferro por ano pelo método dialítico em si, além de outras perdas (gastrointestinais, coletas de sangue frequentes, etc.), justificando a necessidade de avaliação sistemática e reposição apropriada.

Estudos recentes apontam que a eritropoiese (produção de hemácias) é ainda prejudicada pela eriptose (morte programada das hemácias), causada por toxinas urêmicas, inflamação e distúrbios do cálcio, o que reduz ainda mais a vida útil e a deformabilidade das hemácias. O tratamento evoluiu com o uso de agentes estimuladores da eritropoiese (AEE), como a eritropoetina recombinante, associados à reposição de ferro.