

Nota Técnica 10522

Data de conclusão: 11/08/2020 12:01:51

Paciente

Idade: 27 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Bento Gonçalves/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Tecnologia 10522

CID: D61.3 - Anemia aplástica idiopática

Diagnóstico: Anemia aplástica idiopática.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico descrevendo o diagnóstico e exames complementares (hemograma, análise de medula óssea, exames para investigação de causas secundárias).

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Via de administração: ORAL

Posologia: Eltrombopague olamina 50 mg. Tomar 3 comprimidos (dose de 150 mg), uma vez por dia, por 6 meses.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 06 mês(es)

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? Sim

O medicamento está incluído em: -

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde de anemia aplástica estão disponíveis no SUS os fármacos imunoglobulina antitímócito, ciclosporina e prednisona. Além disso, o SUS também disponibiliza o transplante de medula óssea e o suporte transfusional quando necessário (1).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Laboratório: NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A

Marca Comercial: Revolade®

Apresentação: ELTROMBOPAGUE OLAMINA 50 MG COM REV CT BL AL/AL X 14

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.198,09

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Dose Diária Recomendada: 150mg/dia (3cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O eltrombopague olamina 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 (3).

O eltrombopague olamina em adição a terapia imunossupressora composta de imunoglobulina antitimócito e ciclosporina foi avaliado em um estudo de fase 1-2 (4). Este estudo é um ensaio clínico, prospectivo, aberto, sem grupo comparador - todos os pacientes receberam eltrombopague olamina, em doses diferentes. Foram incluídos 92 pacientes com anemia aplásica 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 eltrombopague: a coorte 1 recebeu eltrombopag 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 atendem a todos os 3 dos seguintes valores em duas medições consecutivas do hemograma, com pelo menos uma semana de intervalo: contagem absoluta de neutrófilos $> 1.000/\mu\text{L}$, contagem de plaquetas $> 100.000/\mu\text{L}$ e hemoglobina $> 10 \text{ g/dL}$. 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. Ocorreram erupções cutâneas graves em dois pacientes, resultando na descontinuação precoce do eltrombopag. Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser pontuadas. Uma vez que não tem grupo comparador, não há como saber se há de fato benefício do eltrombopague olamina, pois este não foi comparado com outro tratamento ativo ou mesmo com a ausência de tratamento. Além disso, o objetivo desse estudo não foi testar a eficácia clínica do fármaco e sim testar diferentes esquemas de tratamento (por isso chamado de estudo fase 1-2). O estudo de fase 3 que irá de fato avaliar se adição do eltrombopague olamina ao esquema terapêutico atual (imunoglobulina antitimócito e ciclosporina) está em andamento e tem resultados previstos para julho de 2021 (5).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Conclusão

Tecnologia: ELTROMBOPAGUE OLAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem estudos comparativos do uso do eltrombopague olamina para tratamento de anemia aplásica severa. Dessa forma, há elevado grau de incerteza se esse fármaco traz benefícios para os pacientes que apresentam esta condição, como a parte autora. O melhor estudo disponível apresenta limitações metodológicas importantes que não permitem afirmar se a adição do eltrombopague olamina ao esquema terapêutico habitual (que a paciente vem recebendo) trará benefícios.

Há evidências científicas? Sim

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

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: 1 - BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde de anemia aplástica. Disponível em <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-anemia-apl-adq-livro-2013.pdf>

2 - Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias (CONITEC). Eltrombopague olamina no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI). Brasília – DF. Novembro/2018. Disponível em

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

3 - Scheinberg P. Activity of eltrombopag in severe aplastic anemia. Blood Adv. 2018, 2(21):3054.

4 - Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, et al. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. N Engl J Med 2017, 376(16):1540-1550.

5 - Clinical Trials. RACE; ClinicalTrials.gov number, NCT02099747. Registro do protocolo disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099747>.

6 - The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Eltrombopag for untreated severe aplastic anaemia. ID1198. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10284>

7 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Eltrombopag for the treatment of Aplastic Anemia: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness Disponível em <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RC1001%20-%20Eltrombopag%20for%20Aplastic%20Anemia%20Final.pdf>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico anexado ao processo, a parte autora é

portadora de anemia aplástica idiopática severa. Está internada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre desde o dia 06/06/2020, sem previsão de alta, necessitando de suporte transfusional com hemáceas e plaquetas e realizando tratamento com timoglobulina e ciclosporina, entre outros medicamentos disponibilizados pelo SUS. Necessita de transplante de medula óssea, contudo não encontrou doador compatível até o momento, esperando doador pelo REDOME (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea). Desta forma, segundo os laudos médicos juntados ao processo é necessário que a paciente utilize o fármaco eltrombopague em associação com o tratamento que já está recebendo, até que o transplante de medula óssea possa ser realizado. A autora corre risco de morte, se não utilizar o medicamento supramencionado, conforme relatório médico.

A anemia aplástica ou aplasia de medula óssea é uma doença rara, caracterizada por pancitopenia (diminuição das células do sangue) moderada a grave e hipocelularidade acentuada na medula óssea, sendo a mais frequente das síndromes de falência medular. Entretanto, seu diagnóstico, por não ser fácil, deve ser de exclusão, tendo em vista que várias outras causas de pancitopenia podem apresentar quadro clínico semelhante ao de aplasia. É uma doença desencadeada por causas congênitas ou adquiridas. Uso de medicamentos, infecções ativas, neoplasias hematológicas, invasão medular por neoplasias não hematológicas, doenças sistêmicas (como as colagenoses) e exposição a radiação e a agentes químicos encontram-se entre as causas adquiridas (1).

A anemia aplástica pode ser classificada em moderada e grave de acordo com as contagens de células do sangue e esta classificação auxilia na indicação do tratamento mais adequado a ser instituído. Nos casos moderados, estão indicados somente tratamento de suporte, com transfusões de concentrado de hemácias e plaquetas conforme indicações clínicas, e tratamento com antibióticos em casos de infecção. Já nos casos graves e muito graves (como o da parte autora), o tratamento envolve transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico ou terapia imunossupressora combinada. Os medicamentos atualmente utilizados no tratamento imunossupressor de AA são ciclosporina combinada com imunoglobulina antitímócito. Esta combinação é considerada uma terapia agressiva, e atinge taxas de resposta de 60%-80%, com sobrevida estimada em 5 anos de 75%-85% (1).