



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Paulo de Tarso Tamburini Souza

PROCESSO Nº.: 50238924020208130024

SECRETARIA: 2ª Vara da Fazenda Pública Estadual e Autarquias

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: P. S. M.

IDADE: 71 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Venetoclax 100mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 C92

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de saúde

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 41.162

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001735

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) o medicamento/aparelho postulado tem indicação de bula/do fabricante para o tratamento proposto? Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? 2) há pedido de inclusão do medicamento/aparelho nos protocolos clínicos do SUS? se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? 3) todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? em caso negativo, qual é o tratamento ainda não tentado? há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? 4) há evidência científica de que o uso do medicamento/aparelho postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? 5) o uso do medicamento/aparelho postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? 6) quais os ris-



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

cos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? há risco de morte? 7) outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Conforme relatório médico datado de 19/12/2019, trata-se de PSM, 71 anos, em tratamento particular no serviço de hematologia do hospital Felício Rocho. Diagnóstico de leucemia mielóide aguda de alto risco. Apresenta mielograma com 70% de blastos, 15,7% de granulócitos; 5,3% de eritoblastos; imunofenotipagem 33,8% de blastos da linhagem mielóide (CD 17;33;33;64;71; MPO); FLT3 não mutado; BCR 210 e NPM1 negativos / CEFBA em andamento; cariótipo normal; biópsia quadro leucêmico agudo. Deve usar azacitidina 200mg/dia por 5 dias a cada 25 dias e venetoclax 100mg 4 comp/dia por tempo indeterminado, sem similares no SUS. Caso não os use corre risco de morte.

A leucemia é uma doença mieloproliferativa maligna grave, invariavelmente fatal se não tratada. Resulta da transformação neoplásica das células tronco hematopoiéticas primitivas (stem cell) da medula óssea, seguida de uma proliferação clonal e consequente acúmulo dessas células malignas. O evento inicial que determina a proliferação neoplásica nas leucemias é desconhecido, mas é resultante de uma ou mais alterações cromossômicas e ou mutações genéticas que ocorrem na célula-tronco com sequencial comprometimento de toda a maturação celular. No caso da leucemia mielóide aguda (LMA) este comprometimento determina uma parada da maturação celular da série mielóide na fase de blastos ou promielócitos, levando à redução da formação dos elementos normais no sangue periférico.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a LMA é classificada de acordo com as anormalidades citogenéticas e moleculares existentes



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

que permite a categorizar os pacientes em grupos de risco, com relação ao risco de recaída, sobrevida livre de doença e sobrevida global. O **Ministério da Saúde (MS)** adaptou esta **classificação em 6 grupos**: LMA com anormalidades genéticas recorrentes LMA com displasia de multilinhagens, LMA e síndrome mielodisplásica (**SMD**) e associada a terapia, LMA não classificáveis nos grupos acima, Sarcoma mieloide, Leucemias agudas de linhagem ambígua, **que reúnem subformas distintas.**

A LMA é a leucemia aguda mais comum da população adulta, sendo primariamente uma doença de pacientes idosos com mediana da idade ao diagnóstico de 68 anos. Seu prognóstico é muito heterogêneo e depende de múltiplos fatores relacionados a doença (quantidade de leucócitos e porcentagem de blastos ao diagnóstico, grau de anemia, presença de alterações moleculares de mau prognóstico e de citogenética com características desfavoráveis como a mutações na posição R172, ser classificado como leucemia mieloide aguda secundária, entre outros) e fatores relacionados ao paciente (idade avançada ≥ 60 anos, performance status ruim, comorbidade graves, insuficiência renal, fatores psicológicos e sociais, elegibilidade a quimioterapia intensa e/ou transplante). Um ou mais desses fatores resultam em diferentes chances de se atingir a remissão completa e diferentes taxas de sobrevida global de acordo com a terapia escolhida. Porém, para os pacientes inelegíveis ao tratamento intenso, os resultados são desanimadores. Pacientes abaixo de 60 anos tem em torno de 30-40% de chance de estarem vivos em 5 anos a depender das alterações genéticas, enquanto que os com idade superior a 60 anos, as chances são reduzidas para 5%-10% de sobrevida em 5 anos.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Os principais sintomas da LMA são pouco específicos e se caracterizam por febre, dor óssea, fadiga, hemorragia ou infecções recorrentes. Decorrem do acúmulo de células neoplásicas na medula óssea, sangue e tecidos que não são capazes de exercerem a função das células normais, e a falência da produção das células maduras e funcionais do sangue. Assim **estes pacientes são propensos a desenvolverem infecções, de curso rápido e fatal**. A fadiga, dificuldade em respirar e sangramentos leves (petéquias, hematomas, gengivorragia) ou moderados a graves (sistema nervoso central e pulmão) é secundária a redução de eritrócitos e plaquetas. Assim o **diagnóstico é suspeitado diante destes achados clínicos e confirmado com os seguintes exames hemograma completo, provas de coagulação** incluindo fibrinogênio, de **fibrinólise** (D-dímeros ou produtos de degradação da fibrina), **exame do líquido**, mielograma com citoquímicas (PAS, peroxidase, Sudan Black, alfa-naftil, esterase), imunofenotipagem para marcadores mieloides (CD33, CD13, CD14, CD34, HLA-DR, CD61, CD11c, CD41, CD42a, CD56, CD117, Glicoforina/Gero, NG2, CD64), **linfóides da Linhagem B e T**, citogenética (convencional, de banda ou FISH) e biologia molecular, **exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética e pesquisa de antígenos de superfície específicos**.

Ao longo dos anos, **o tratamento da LMA permitiram melhorias na morbidade e mortalidade da doença**. O contínuo progresso na **compreensão da biologia da doença, na identificação de fatores prognósticos associados com sua evolução e a alocação dos pacientes em esquemas de tratamento de intensidade apropriada**. Os medicamentos usados no tratamento da LMA tiveram aperfeiçoado sua administração com notáveis avanços na terapia de suporte que permitiram a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

otimização da administração da terapia intensiva, com melhores resultados. Assim atualmente **o tratamento apresenta duas fases distintas: a indução e a consolidação, que pode incluir o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). O objetivo da indução é alcançar a remissão completa (RC), definida como menos de 5% de blastos na medula óssea normocelular, ausência de leucemia extramedular, contagem de neutrófilos acima de 1.000/mm³, e de plaquetas acima de 100.000/mm³. A consolidação visa a eliminar as células leucêmicas residuais que persistem após a indução.**

No Sistema Único de Saúde (SUS) as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do tratamento da LMA no adulto preconiza: quimioterapia inicial de indução de remissão (três dias de antraciclina ou daunorrubicina ou idarrubina ou mitoxantrona e 7 dias de citarabina com um segundo curso de quimioterapia com outros antineoplásicos e doses mais intensas no caso de células leucêmicas residuais no exame da medula óssea), seguida por quimioterapia de consolidação (ciclos repetitivos, pelo menos 3, de citarabina em altas doses) para prevenir a recidiva. A terapia de manutenção não deve ser administrada rotineiramente no adulto com LMA, exceto nos casos de leucemia promielocítica aguda. A indicação do transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico (alo-TCTH), depende das características da doença, do quadro clínico do paciente, de sua idade, da presença de doador compatível e dos riscos. O alo-TCTH possibilita um incremento nas taxas de resposta e possibilidade de cura de pacientes de risco intermediário e elevado. A obtenção de remissão hematológica na indução (primeiro ciclo de tratamento) é um fator prognóstico de maior importância. O risco de recaída da LMA em pacientes em remissão



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

completa por 3 a 5 anos é de menos de 10%. Portanto, atingir a resposta completa e a normalidade na produção do sangue são fatores cruciais para uma maior sobrevida global. **A consolidação é realizada em pacientes que atingiram remissão clínica e hematológica. Sabe-se que a consolidação é necessária para duração prolongada da remissão hematológica.** Porém raramente os pacientes alcançam esta fase de tratamento com os quimioterápicos disponíveis.

A DDT cita que no caso de pacientes ≥ 60 anos, a LMA apresenta desfechos piores que os mais jovens, pois frequentemente respondem menos ao tratamento de indução da quimioterapia devido à alta frequência de alterações genômicas desfavoráveis associadas a resistência ao tratamento e a recaídas constantes. Vale lembrar que a estratégia terapêutica intensiva associa-se a elevada morbidade e mortalidade principalmente por infecções e complicações de diferentes órgãos. Somadas as comorbidades, funções orgânicas comprometidas e performance status diminuída, estes pacientes apresentam alta taxa de mortalidade relacionado quimioterápico. Por essa razão, a terapia de LMA é normalmente dividida em pacientes elegíveis e não elegíveis para quimioterapia intensiva, não sendo indicada para idosos e/ou com status performance ruim e/ou com muitas comorbidades. Assim no tratamento do idoso é importante ponderar sobre os parâmetros clínicos, econômicos, sociais e psicológicos para uma determinação precisa do planejamento terapêutico. Pacientes com idade entre 60 e 74 anos e com performance status abaixo do índice 2 de Zubrod e sem comorbidades podem ser tratados como o adulto jovem, porém com doses individualizadas, o que resulta em taxa de 50% de remissão e de morte



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

pelo tratamento < 15%. Para o subtipo com citogenética de mau prognóstico, a taxa de remissão cai para 30%, e a sobrevida geral fica abaixo de 5%. Já para o paciente muito idoso > 75 anos, a alternativa no SUS é a utilização da citarabina subcutânea em baixas doses, que é associada a uma sobrevida maior quando comparada a hidroxiureia oral. Já o Guideline do National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para LMA divide o tratamento de indução de acordo com a idade do paciente. Os pacientes < 60 anos com risco citogenético favorável a intermediário ou relacionados a SMD e terapia tóxica recebem, principalmente esquemas de citarabina associados a idarrubicina, daunorrubicina, gemtuzumabe ou midostaurin. Pacientes com idade > 60 anos são classificados de acordo com sua elegibilidade à terapia de indução da remissão intensiva e status de risco. Aqueles de risco favorável, intermediário, relacionados a terapia citotóxica ou a SMD recebem esquemas semelhantes ao anterior. Porém aqueles com risco citogenético desfavorável (exclusivo para LMA com mudanças relacionadas à mielodisplasia), ou para pacientes que não são candidatos à terapia de indução de remissão intensiva o venetoclax é recomendado como uma das opções de tratamento associada a decitabina, azacitidina. O guideline do European LeukemiaNet (ELN) de 2017 considera nos pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva como idosos; e/ou sem performance status adequada ;e/ou com comorbidades graves impeditivas para o tratamento de alta dose de quimioterapia, é recomendado o tratamento com azacitidina, decitabina e baixa dose de citarabina.

O Venetoclax, Venclexta® é uma droga oral, pertencente ao grupo de medicamentos chamados inibidores da célula de linfoma B (Bcl-2)



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

que bloqueia esta proteína. **Aprovado pela ANVISA para o tratamento da Leucemia linfocítica crônica e na LMA nos pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em baixa dose, é indicado para pacientes recém-diagnosticados.** Não deve ser usado em **pacientes com uma elevada carga tumoral, que podem evoluir com síndrome de lise tumoral e risco de morte.** As alterações adversas nos sistemas sanguíneo, e gastrointestinal são as mais comuns sendo a mais grave a pneumonia e neutropenia febril que ocorre em 73% dos casos, quando associado a azacitidina e com frequência maior se associada a decitabina ou citarabina. Os estudos existentes são na maioria pré clínicos que demonstraram benefícios desta droga em casos selecionados de LMA. Apesar da existência de ECR iniciais também demonstrarem que esta droga tem sido promissora em pacientes que anteriormente tinham uma evolução ruim, são necessários ainda mais esforços para melhoria do seu uso de modo a afetar a evolução de pacientes com LMA. Os resultados dos estudos demonstram aumento variável de 15 a 24 meses na sobrevida geral com seu uso. Existe um estudo M15-656, ECR, duplo-cego, de fase 3, que está em andamento no Brasil e em centros de pesquisa em outros países, que compara pacientes com LMA virgens de tratamento, não elegíveis para indução padrão, em uso de venetoclax + azacitidina ou placebo + azacitidina, com previsão de conclusão em 2020.

No SUS a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) emitiu parecer quando ao uso do Venetoclax e azacitidina na LMA e em março de 2020, recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do venetoclax em combinação com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

azacitidina para tratamento de pacientes com LMA em recém-diagnosticados e que são inelegíveis à quimioterapia intensiva. Considerou que os estudos sobre o assunto são ainda recentes e que existem outros em andamento que poderão futuramente trazer mais informações. Conforme o relatório esta droga ainda não foi submetido ao EMA e as principais agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde, como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Em novembro de 2018 o FDA acelerou aprovação do uso de venetoclax associados a hipometilantes (azacitadina) ou citarabina para pacientes > 75 anos com LMA intratável ou aqueles inelegíveis a terapia de indução devido a comorbidades.

Conclusão: trata-se de 71 anos, com LMA de alto risco, em tratamento particular no hospital Felício Rocho. Apresenta mielograma com 70% de blastos, 15,7% de granulócitos; 5,3% de eritoblastos; imunofenotipagem 33,8% de blastos da linhagem mielóide (CD 17;33;33;64;71; MPO); FLT3 não mutado; BCR 210 e NPM1 negativos / CEFBA em andamento; cariótipo normal; biópsia quadro leucêmico agudo. Com indicação do uso de azacitidina e venetoclax por tempo indeterminado.

A leucemia é uma doença mieloproliferativa maligna grave, invariavelmente fatal se não tratada. Na LMA, é mais comum da população adulta, com mediana da idade ao diagnóstico de 68 anos. Caracteriza-se pela parada da maturação celular da série mielóide na fase de blastos ou promielócitos, levando à redução da formação dos elementos normais no sangue periférico. Seu prognóstico é muito heterogêneo e depende de múltiplos fatores relacionados a doença (quantidade de leucócitos e porcentagem de blastos ao diagnóstico,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

grau de anemia, presença de alterações moleculares de mau prognóstico e de citogenética com características desfavoráveis como a mutações na posição R172, ser classificado como leucemia mieloide aguda secundária, entre outros) e fatores relacionados ao paciente (idade avançada ≥ 60 anos, performance status ruim, comorbidade graves, insuficiência renal, fatores psicológicos e sociais, elegibilidade a quimioterapia intensa e/ou transplante). Os pacientes > 60 anos, as chances de sobrevida em 5 anos são de 5%-10%.

No SUS a DDT do tratamento da LMA recomenda que no tratamento do idoso se pondere sobre os parâmetros clínicos, econômicos, sociais e psicológicos para uma determinação precisa do planejamento terapêutico. Pacientes com idade entre 60 e 74 anos e com performance status abaixo do Índice 2 de Zubrod e sem comorbidades podem ser tratados como o adulto jovem, porém com doses individualizadas, resultando em taxa de 50% de remissão e de morte pelo tratamento $< 15\%$. No subtipo com citogenética de mau prognóstico, remissão cai para 30%, e a sobrevida geral é $< 5\%$. No paciente > 75 anos, a alternativa no SUS é a utilização da citarabina subcutânea em baixas doses, que é associada a sobrevida maior quando comparada a hidroxiureia oral, o que não foi usado neste paciente, que se encontra em acompanhamento pela rede privada e não pelo SUS.

O Venetoclax, é uma droga oral, do grupo de medicamentos chamados inibidores da Bcl-2 que bloqueia esta proteína. Aprovado pela ANVISA para o tratamento da Leucemia linfocítica crônica e na LMA nos pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

baixa dose, e nos pacientes recém-diagnosticados. Leva a risco de síndrome de lise tumoral e morte se usada em paciente com elevada carga tumoral. As alterações adversas principais são nos sistemas sanguíneo, e gastrointestinal sendo a mais grave a pneumonia e neutropenia febril, que ocorrem em 73% dos casos se associado a azacitidina. Os estudos existentes sobre o seu uso, são na maioria pré-clínicos que demonstraram benefícios em casos selecionados de LMA. Apesar de ECR iniciais também demonstrarem que esta droga tem sido promissora em pacientes que anteriormente tinham uma evolução ruim, são necessários ainda mais esforços para melhoria do seu uso de modo a afetar a evolução de pacientes com LMA. Os resultados dos estudos demonstram que no seu uso há aumento de 15 a 24 meses na sobrevida geral. Existe um estudo M15-656, ECR, duplo-cego, de fase 3, que compara pacientes com LMA virgens de tratamento, não elegíveis para indução padrão, em uso de venetoclax + azacitidina ou placebo + azacitidina, com previsão de conclusão em 2020. No SUS a CONITEC emitiu parecer quando ao uso do Venetoclax e azacitidina na LMA, recomendando inicialmente a não incorporação no SUS do venetoclax em combinação com azacitidina para tratamento de pacientes com LMA em recém-diagnosticados e que são inelegíveis à quimioterapia intensiva. Considerou que os estudos sobre o assunto são ainda recentes e que existem outros em andamento que poderão futuramente trazer mais informações. Conforme este relatório o venetoclax não foi submetido ao EMA e outras principais agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde, como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Em novembro de 2018 o FDA acelerou aprovação do uso de venetoclax associados a hipometilantes (azacitadina) ou citarabina para pacientes > 75 anos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

com LMA intratável.

IV - REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Uso de VENETOCLAX em combinação com Azacitidina para pacientes recém diagnosticados com LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA inelegíveis à quimioterapia intensiva. Brasília, 2020. 51p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Dossie/2020/Relatorio_Venetoclax_Azacitidina_LeucemiaMieloide_CP_17_2020.pdf.
2. Bittencourt R, Bortolheiro TC, Chauffaille MLLF, Fagundes EM, Pagnano KBB, Rego EM, Bernardo WM. Guidelines on the treatment of acute myeloid leukemia: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Project guidelines: Associação Médica Brasileira - 2015. **Rev Bras Hematol Hemoter.** 2016 Jan 1;38(1):58– 74. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v38n1/1516-8484-rbhh-38-01-0058.pdf>.
3. Pollyea DA, Amaya M, Strati P, Konopleva MY. Venetoclax for AML: changing the treatment paradigm. **Blood Adv.** 2019; 3(24):4326–35. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6929394/pdf/advancesADV2019000937C.pdf>.
4. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Mauri SB, Craddock C, Janssen J, Wierzbowska A, Buske C on behalf of the ESMO Guidelines Committee Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Disponível em: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)36079-8/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)36079-8/pdf).



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

5. DiNardo CD, Rausch CR, Benton C, kadia T, Jain N, Pemmaraju N, Daver N, Covert W, Marx KR, Mace M, Jabbour E, Cortes J, Ravandi F, Bhalla KN, Kantarjan H, konopleva M. Clinical experience with the BCL2-inhibitor venetoclax in combination therapy for relapsed and refractory acute myeloid leukemia and related myeloid malignancies. **Hematology**. 2018; 93(3):401–

7. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25000>

6. DiNardo CD, Pratz KW, Letai A, Jonas BA, Wei AH, Thirman M, et al. Safety and preliminary efficacy of venetoclax with decitabine or azacitidine in elderly patients with previously untreated acute myeloid leukaemia: a non-randomised, open-label, phase 1b study. **Lancet Oncol**. 2018; 1;19(2):216–28. Disponível em:

7. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, Jonas BA, Arellano M, Becker PS, Frankfurt O, konopleva M, Wei AH, kantarijan HM, Xu T, Hong WJ, Chyla B, Polifuri J, Poliyea DA, Letal A. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naive, elderly patients with acute myeloid leukemia. **Blood** Internet. 2019; 133(1):7–17. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article-pdf/133/1/7/1407382blood868752.pdf>.

8. AbbVie Farmacêutica Ltda Venclexta® Venetoclax Bula ANVISA aprovada em 20/02/2020. 30p. Disponível em: <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/VENCLEXTA-VP.pdf>

V - DATA:

23/04/2020 NATJUS - TJMG