

**Data: 30/04/2013**

**NT61/2013**

**Solicitante: Ilmo Dra Des. Vanessa Verdolim**

**Hudson Andrade**

**1ª Câmara Cível - TJMG**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Numeração: 1.0000.13.025813-0/000**

**TEMA: ALFAEPOETINA NO TRATAMENTO DA ANEMIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA**

**SUMÁRIO**

1. RESUMO EXECUTIVO.....	3
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	3
1.2. CONCLUSÕES.....	3
1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA.....	5
1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2).....	5
1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA.....	5
1.5.1. NOME COMERCIAL:.....	5
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1,2).....	7
3. CONCLUSÕES.....	8
4. REFERÊNCIAS.....	10
5. ANEXO 1.....	11

## **INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS**

"Ao Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do HC-UFMG,  
Gostaria de solicitar esclarecimentos quanto às seguintes doenças e medicamento, se possível com menção:

- a) a eficácia do medicamento para o tratamento da moléstia;
  - b) a disponibilização do medicamento pelo Sistema Único de Saúde;
  - c) a disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o tratamento.
- **PROCESSO:** Mandado de Segurança nº. 1.0000.13.025813-0/000
  - **PARTE:** Secretário de Estado da Saúde do Estado de Minas Gerais
  - **DOENÇA:** doença renal secundária à glomerulopatia (perfurações nos rins) em grau 04, com anemia.
  - **MEDICAMENTOS:** ERITROPOETINA HUMANA 3000 VI (ALFAEPOETINA 3000 VI) - 3x. por semana.
  - **ESCLARECIMENTOS DO CASO** (segundo laudo prestado pela Dra. Luciana Cristina dos S. Silva – HC UFMG)
  - **Exames em 10/12/12:**
    - Clearance 29 ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>
    - Hemoglobina 9,2
    - Hematócrito 25,5
    - Plaq 74.000 GL 4.800
    - Ferritina 90,2 mg/ml
    - IST 42% .”

# 1. RESUMO EXECUTIVO

## 1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A anemia é uma complicação freqüente e importante da insuficiência renal crônica, associando-se com aumento de morbidade e mortalidade. Utilizando-se a definição clássica de anemia pela Organização Mundial de Saúde, como hemoglobina inferior a 13g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa e inferior a 12g/dL em mulheres pré-menopáusicas, esta condição estará presente em cerca de 90% dos pacientes com insuficiência renal crônica que apresentam taxa de filtração glomerular estimada inferior a 25-30ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Entretanto, anemia pode estar presente em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada entre 30 e 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, e o consenso atual sugere que a reposição de ferro e de eritropoetina deve ser feita tendo como meta níveis de hemoglobina entre 11-12g/dl. Na maioria dos casos, a anemia decorre primariamente da produção renal reduzida de eritropoetina.

## 1.2. CONCLUSÕES

### a) A eficácia do medicamento para o tratamento da moléstia;

A eritropoetina recombinante humana é eficaz para o tratamento da moléstia, pode ser usada por via subcutânea ou intravenosa, na dose de 20 UI a 40 UI/kg três vezes por semana. Estas doses têm se mostrado efetivas e seguras no tratamento da anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. A dose da eritropoetina humana recombinante deve ser diminuída quando o nível de hematócrito do paciente alcançar o valor de 36%.

Os benefícios esperados com o medicamento são:

- Redução do número de transfusões sangüíneas;
- Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- Redução da morbimortalidade;
- Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Melhora das funções cognitivas e da capacidade funcional.

**b) A disponibilização do medicamento pelo Sistema Único de Saúde;**

A eritropoetina recombinante humana é fornecida pelo SUS para o tratamento de pacientes renais crônicos desde que estes se enquadrem nos critérios estabelecidos pelo “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” definido por meio de PORTARIA SAS/MS Nº 437 DE 08 DE OUTUBRO DE 2001.

O caso em questão se enquadra nos critérios estabelecidos pelo “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” para o fornecimento de eritropoetina recombinante humana e deve ser solicitado ao setor de Medicamentos de Alto Custo junto a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.

**c) A disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o tratamento.**

Não há no SUS medicamentos alternativos à eritropoetina para o tratamento da anemia no paciente portador de doença renal crônica.

## **ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **1.3. PERGUNTA ESTRUTURADA**

**Intervenção:** ALFAEPOETINA® (ERITROPOETINA RECOMBINANTE HUMANA)

**População:** Portador de insuficiência renal crônica e anemia

**Comparação:** transfusões sanguíneas

**Desfecho:** Eficácia e segurança.

### **1.4. CONTEXTUALIZAÇÃO(1,2)**

A anemia é uma complicação freqüente e importante da insuficiência renal crônica, associando-se com aumento de morbidade e mortalidade. Utilizando-se a definição clássica de anemia pela Organização Mundial de Saúde, como hemoglobina inferior a 13g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa e inferior a 12g/dL em mulheres pré-menopáusicas, esta condição estará presente em cerca de 90% dos pacientes com insuficiência renal crônica que apresentam taxa de filtração glomerular estimada inferior a 25-30ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Entretanto, anemia pode estar presente em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada entre 30 e 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, e o consenso atual sugere que a reposição de ferro e de alfaeopetina deve ser feita tendo como meta níveis de hemoglobina entre 11-12g/dl. Na maioria dos casos, a anemia decorre primariamente da produção renal reduzida de eritropoetina.

### **1.5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA(3)**

#### **1.5.1. NOME COMERCIAL: ALFAEPOETINA**

**Princípio Ativo:** ERITROPOETINA RECOMBINANTE HUMANA

**Fabricante:** Blau Farmacêutica S.A.

**Apresentação:** Solução injetável contendo 1.000, 2.000, 3.000 ou 4.000 U.I. de alfaeopetina em cada 2 mL. Embalagens contendo 1 frasco-ampola.

**Este medicamento é fornecido pelo SUS:** Sim

#### ***1.5.1.1.MECANISMO DE AÇÃO***

A eritropoetina é uma glicoproteína que estimula, na medula óssea, a divisão e a diferenciação dos progenitores das células vermelhas do sangue. A

Eritropoetina alfa ou ALFAEPOETINA, produzida por tecnologia de DNA recombinante, é idêntica e tem os mesmos efeitos biológicos da eritropoetina endógena.

#### ***1.5.1.2.POSOLOGIA***

A melhor relação custo-benefício é obtida com a via subcutânea que permite uma economia de 30 a 50%. Utilizar a via subcutânea sempre que possível. Em casos de crianças ou adultos onde a dor no local da administração torna-se um fator limitante recomenda-se:

- a) aumentar o intervalo das administrações para 1x/semana;
- b) modificar o local de administração;
- c) substituir o tampão da medicação de citrato para fosfato e/ou administrar eritropoetina beta no lugar de alfa.

Para pacientes com insuficiência renal crônica a dose de eritropoetina varia de 50 a 300 U/kg via subcutânea dividida em 2 a 3 aplicações semanais. Não existem evidências de que doses maiores sejam mais eficazes.

Iniciar com 80 a 100 U/Kg divididas em 2 e 3 doses/semana.

A dose de manutenção deve ser individualizada.

**Nos pacientes que estão em tratamento conservador da IRC, pode-se usar a auto-administração subcutânea 1 a 3 vezes por semana.**

#### ***1.5.1.3.REAÇÕES ADVERSAS COMUNS***

A alfaepoetina aumenta a pressão sanguínea, possivelmente a níveis de pressão alta, especialmente quando ocorre um aumento rápido do volume de células sanguíneas, sendo aconselhável administração de uma terapia anti-hipertensiva mais intensiva (aumento na dose, administração adicional e/ou medicamentos mais potentes) para um controle da pressão sanguínea.

#### ***1.5.1.4.PREÇO(4)***

Produto	Apresentação	Preço
ERITROMAX	ERITROPOETINA HUMANA RECOMBINA - 4000 U.I. - CX COM 1 FR AMP SOL INJ X 2 ML	R\$ 247,95

Considerando a posologia recomendada, o custo médio mensal e anual do tratamento é estimado em R\$2.975,40 e R\$35.704,80 respectivamente.

## **2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1,2)**

Antes do início do tratamento de anemia no paciente portador de doença renal crônica deve-se afastar outras causas de anemia. Os pacientes devem ser submetidos a uma história e exame físico detalhados, bem como à realização de hemograma completo e das reservas de ferro. A avaliação dos parâmetros hematimétricos do hemograma, como VCM (volume corpuscular médio), CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média) e RDW (índice de anisocitose) podem auxiliar no diagnóstico diferencial de outras causas de anemia. A saturação de transferrina avalia o ferro funcionalmente disponível para eritropoiese e é calculada pela equação: concentração de ferro sérico (mg/dL) x 100/capacidade total de ligação de ferro. A ferritina sérica é o marcador mais utilizado para avaliar as reservas orgânicas de ferro, estando diminuída na sua deficiência. Além de estados de sobrecarga de ferro, a ferritina pode estar ainda elevada em condições associadas à inflamação ou infecção subjacente. A presença de tais condições deve ser criteriosamente considerada durante a avaliação clínica.

A eritropoetina é uma glicoproteína que estimula, na medula óssea, a divisão e a diferenciação dos progenitores das células vermelhas do sangue. Seu fornecimento se dá pelo SUS de acordo com o “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” definido por meio de PORTARIA SAS/MS Nº 437 DE 08 DE OUTUBRO DE 2001 (1). De acordo com esta portaria, para que o paciente esteja apto para receber o tratamento com eritropoetina ele deverá atender as seguintes condições:

- a) Apresentar diagnóstico de insuficiência renal crônica;
- b) Paciente portador de anemia, caracterizada por hematócrito menor do que 33% ou hemoglobina inferior a 11 g/dl;
- c) Paciente com estoques de ferro adequados;
- d) Ausência de outras causas de anemia, como por exemplo: sangramento, hemólise, anemia perniciosa ou hemoglobinopatias.

De acordo com o protocolo em questão, os exames indispensáveis, que deverão ser executados antes e durante o tratamento a cada 3 meses (exceto hematócritos e hemoglobina que deverão ser mensais) são:

- a) Saturação de transferina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100);
- b) Ferritina sérica;
- c) Hemograma completo e contagem de plaquetas.

Recomenda-se que o paciente em tratamento com eritropoetina seja orientado quanto aos seguintes fatores:

- a) Manter um controle rigoroso da pressão arterial;
- b) Não ultrapassar hematócrito de 36%, principalmente se portador de doença isquêmica do coração ou insuficiência cardíaca congestiva;
- c) Monitorizar sintomas neurológicos especialmente convulsões: existe dúvida na literatura sobre a relação entre o aumento rápido do hematócrito e convulsões sendo esta a razão para reduzir a dose toda a vez que o hematócrito aumentar 4 ou mais pontos em qualquer período de 2 semanas;
- d) Alertar para neoplasias: é possível que a eritropoetina atue como fator de crescimento em qualquer tipo de tumores especialmente os do tecido mielóide;
- e) Trombose: pacientes com IRC em tratamento crônico com eritropoetina poderão necessitar aumento de doses na heparina na hemodiálise.

Além disso, é obrigatório que o paciente ou o seu responsável legal sejam alertados por escrito sobre os potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso da eritropoetina. Este processo deve ser formalizado por meio da assinatura de “Termo de Consentimento Informado” (vide anexo 1).

### **3. CONCLUSÕES**

#### **a) A eficácia do medicamento para o tratamento da moléstia;**

A eritropoetina recombinante humana é eficaz para o tratamento da moléstia, pode ser usada por via subcutânea ou intravenosa, na dose de 20 UI a 40 UI/kg três vezes por semana. Estas doses têm se mostrado efetivas e seguras no tratamento da anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. A dose da eritropoetina humana recombinante deve ser diminuída quando o nível

de hematócrito do paciente alcançar o valor de 36%. Os benefícios esperados com o medicamento são:

- Redução do número de transfusões sangüíneas;
- Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- Redução da morbimortalidade;
- Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Melhora das funções cognitivas e da capacidade funcional.

**b) A disponibilização do medicamento pelo Sistema Único de Saúde;**

A eritropoetina recombinante humana é fornecida pelo SUS para o tratamento de pacientes renais crônicos desde que estes se enquadrem nos critérios estabelecidos pelo “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” definido por meio de PORTARIA SAS/MS Nº 437 DE 08 DE OUTUBRO DE 2001.

O caso em questão se enquadra nos critérios estabelecidos pelo “PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA” para o fornecimento de eritropoetina recombinante humana e deve ser solicitado ao setor de Medicamentos de Alto Custo junto a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.

**c) A disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o tratamento.**

Não há no SUS medicamentos alternativos à eritropoetina para o tratamento da anemia no paciente portador de doença renal crônica.

## 4. REFERÊNCIAS

1. Portaria SAS/MS nº 437, Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica. 2001; Available from:  
[http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do\\_a03\\_01.pdf](http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_a03_01.pdf)
2. PORTARIA SAS/MS Nº 226. 2010; Available from:  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_anemia\\_irc\\_reposicao\\_ferro\\_retificado.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_anemia_irc_reposicao_ferro_retificado.pdf)
3. Bula alfaepoetina. Available from:  
[http://www.fiocruz.br/bio\\_eng/media/bulas/biofarmacos/BM\\_BUL\\_010\\_00\\_B\\_190555\\_Aepo.pdf](http://www.fiocruz.br/bio_eng/media/bulas/biofarmacos/BM_BUL_010_00_B_190555_Aepo.pdf)
4. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva [Internet]. 2012. Available from:  
[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista\\_conformidade\\_200711.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_200711.pdf?MOD=AJPERES)

## 5. ANEXO 1

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências relativos ao uso do medicamento ERITROPOETINA, preconizado para o tratamento da anemia associada à insuficiência renal crônica.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação ERITROPOETINA pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Redução do número de transfusões sanguíneas;
- Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade;
- Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;
- Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

Foi também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação ERITROPOETINA no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Medicamentos classificadas na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) à albumina humana ou produtos derivados de células de mamíferos;

- Precaução deve ser tomada com seu uso em presença de porfiria, hipertensão e história de convulsões;
- Os estoques de ferro no organismo devem ser verificados antes do seu uso e repostos caso necessário;
- Em qualquer momento do seu uso, o tratamento deve ser interrompido caso o hematócrito se eleve em mais de 4 pontos percentuais num período de 2 semanas;
- Efeitos adversos comuns são hipertensão, fadiga, cefaléia e febre;
- Podem ocorrer edema, dor no peito, taquicardia, náuseas, vômitos, diarreia, artralgias, astenia, perda de acesso venoso;
- Efeitos raros são infarto do miocárdio, convulsões, falta de ar, rash cutâneo, reações de hipersensibilidade;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente \_\_\_\_\_

Responsável Legal (quando for o caso):

\_\_\_\_\_

Sexo do paciente: ( ) Masculino ( ) Feminino

Idade do Paciente: \_\_\_\_\_

R.G. (do paciente ou responsável legal)

\_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Paciente ou Responsável Legal  
(quando for o caso)

Médico Responsável: \_\_\_\_\_ CRM: \_\_\_\_\_

Endereço do Consultório: \_\_\_\_\_

Cidade \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ Telefone ( ) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Assinatura e Carimbo do Médico

Data

Obs.:

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento
2. Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação do medicamentos.