

Data: 01/10/2017

NT – 47 / 2017

**Solicitante: Escrivã Cassia Regina dos Santos Pozzato da 5ª unidade
 Jurisdicional Cível**

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Promovido: Unimed BH

Número do processo: 9072073.09.2017.813.0024

Ruxolitinibe para Policitemia Vera

Sumário

1. Demanda	2
2. Contexto	3
3. Pergunta Estruturada	3
4. Descrição da tecnologia solicitada	4
5. Revisão da literatura.....	4
6. Discussão	6
7. Recomendação	6
8. Resposta aos quesitos	7
Referências	8

1. Demanda



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE MINAS GERAIS
PODER JUDICIÁRIO
BELO HORIZONTE
05ª UNIDADE JURISDICIONAL CÍVEL
AVENIDA FRANCISCO SALES, 1446, SANTA EFIGÊNIA, BELO HORIZONTE - MG, FONE: (31)
3289-9300

Processo: 9072073.09.2017.813.0024 05ª UNIDADE JURISDICIONAL CÍVEL - Procedimento do Juizado Especial
Cível
Distribuição: 26/09/2017

PROMOVENTE: [REDACTED]
PROMOVIDO : UNIMED - BELO HORIZONTE COOPERATIVA DE TRABALHO MEDICO

BeLo Horizonte, 28 de Setembro de 2017

Ofício nº: 287/2017

Prezado(a) Senhor(a),

Pelo presente, por ordem do MM Juiz de Direito desta 5ª Unidade Jurisdicional Cível e visando subsidiar a análise do pedido de tutela antecipada pleiteada pela parte requerente, no sentido da requerida fornecer o tratamento necessitado pela parte autora, qual seja: RUXOLITINIBE (JAKAVI) na dose inicial de 10mg/dia (comprimido de 5mg de 12 em 12 horas), solicito a V.Sa. que preste informações técnicas, no prazo de 72 (setenta e duas) horas, com os seguintes quesitos:

- 1) A negativa da requerida no sentido 'Não atendimento da DUT, cobertura contratual (Plano regulamentado) - Medicamento RUXOLITINIBE e Patologia (Policitemia Vera) Não contemplados na diretriz de terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer da ANS. é plausível?'
- 2) O medicamento indicado RUXOLITINIBE (JAKAVI) é o mais indicado para o caso da autora?
- 3) O medicamento em questão é aprovado pela ANVISA e consta do rol de cobertura obrigatória pela ANS.

Seguem cópia da inicial e dos documentos que instruem a inicial, para maiores esclarecimentos.

Atenciosamente,

Cássia Regina dos Santos Perazzo
CÁSSIA REGINA DOS SANTOS PERAZZO
Escrivã Judicial
Matrícula 119-1

ILMO(A) SR(A) DIRETOR(A) DO
NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – NATS

2. Contexto

Paciente do sexo feminino, 44 anos, portadora de Policitemia Vera desde 1996, que estava evoluindo com quadro estável até julho de 2016, em tratamento da sua doença com hidroxiureia. Foi internada nessa ocasião para tratamento de colecistite aguda, sendo necessária retirada da vesícula biliar por via videolaparoscópica. Evoluiu com complicações pós-operatórias graves e, por isso, a hidroxiureia foi suspensa, sendo reiniciada em outubro de 2016. Mas, segundo relatório médico, paciente não está tolerando aumento da dose devido anemia. Está evoluindo com aumento do tamanho do baço e caquexia. Médica assistente solicita medicação ruxolitinibe 10mg/dia por período indeterminado. Biópsia de medula óssea mostra alterações compatíveis com doença mieloproliferativa crônica.

3. Pergunta Estruturada

Ruxolitinibe é eficaz e seguro para o tratamento da policitemia vera?

P: paciente portadora de policitemia vera e intolerância a hidroxiureia

I: ruxolitinibe

C: melhor cuidado suportivo

O: melhora dos sintomas, menor frequência de complicações relacionadas a doença, segurança, qualidade de vida.

4. Descrição da tecnologia solicitada

O ruxolitinibe é um inibidor seletivo das Janus Quinases Associadas (JAKs) JAK1. As JAKs são enzimas que mediam a sinalização de uma série de citocinas e fatores de crescimento importantes para a hematopoiese (formação das células do sangue) e função imune. A desregulação JAK tem sido associada à vários cânceres e aumento da proliferação e sobrevivência de células malignas.

Jakavi® (ruxolitinibe) é indicado para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.^a

5. Revisão da literatura

A policitemia vera é uma neoplasia mieloproliferativa crônica, associada a um aumento do risco para trombose e progressão para mielofibrose ou leucemia aguda. É causada, mais frequentemente, pela mutação adquirida da *JAK2 V617F*, o que resulta em aumento da produção das células vermelhas do sangue (hemácias), frequentemente acompanhadas de aumento das células brancas (leucócitos) e plaquetas. Esse excesso de células “engrossa” o sangue, resultando em trombos, que podem levar a infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. A idade média de apresentação é em torno dos 60-70 anos de idade, mas 1/3 dos pacientes são diagnosticados antes do 50 anos. Os sintomas associados são queimação nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, coceiras na pele (prurido), dores de cabeça, perda de peso, distúrbios visuais, aumento do baço e fraqueza.

O tratamento deve ter como objetivo reduzir o risco de trombose e de hemorragia e controlar os sintomas relacionados à doença. A terapia de primeira linha envolve baixa dose de aspirina, mais flebotomia para manter o hematócrito <45% mais terapia citoreductiva com hidroxiureia ou

^a http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13264462016&pIdAnexo=3142197

interferon alfa. Na terapia de segunda linha, podem ser usados interferon alfa (pacientes < 65 anos), bussulfan (pacientes > 65 anos) e interferon alfa peguilhado.

O ruxolitinibe foi avaliado em análise interina de estudo randomizado, não cego, que incluiu 222 pacientes com policitemia vera e resposta inadequada ou intolerância a hidroxiureia. Esses pacientes foram aleatorizados para receber ruxolitinibe (10mg/dia) ou outra terapia com medicação única a critério do médico assistente (grupo controle). Essas medicações do grupo controle foram hidroxiureia (59%), interferon alfa peguilhado, talidomida ou lenalidomida, anagrelide, pipobraman ou conduta expectante. O desfecho primário, avaliado na semana 32, foi o controle do hematócrito, definido como inegibilidade a flebotomia da semana 8 a 32 mais ≤ 1 flebotomia na semana 0 a 8, mais, pelo menos 35% de diminuição do volume do baço no exame de imagem. Esse desfecho foi alcançado por 21% dos pacientes do grupo do ruxolitinibe versus 1% daqueles do grupo da terapia usual e essa diferença foi significativamente estatística, isto é, não se deveu ao acaso. Quanto as complicações relacionadas a doença, houve um evento tromboembólico no grupo do ruxolitinibe e sete no grupo controle e três casos de mielofibrose e um caso de leucemia aguda no grupo do ruxolitinibe e um caso de mielofibrose no grupo controle. O grupo que usou o ruxolitinibe apresentou mais anemia e mais anemia grave do que o grupo controle (18% versus 3% e 1% versus 0%, respectivamente), também apresentou mais hemorragia (20% versus 15%), trombocitopenia grave (4% versus 2%), fadiga (17% versus 5%), dispneia (10% versus 2%), além de mais infecções e infecções graves (42% versus 37% e 3,6% versus 2,7%). Alguns pacientes apresentarem piora abrupta da doença com aumento do baço e da contagem de células sanguíneas e 19 pacientes desenvolveram câncer de pele versus 4% no grupo controle.

6. Discussão

O estudo fase III, que permitiu a aprovação para comercialização do ruxolitinibe para tratamento da policitemia vera na Europa e Estados Unidos, foi um estudo randomizado, mas não cego, o que torna as informações sobre a eficácia da medicação não confiáveis. Além disso, os resultados do estudo são difíceis de interpretar, uma vez que, a maioria dos pacientes do grupo controle recebeu uma medicação que já era sabidamente ineficaz. O impacto dessa medicação nas complicações da doença (trombose, evolução para leucemia e mielofibrose) ainda é desconhecido, uma vez que o estudo não foi desenhado para acessá-los. Houve muitos eventos adversos no grupo do ruxolitinibe, alguns graves, incluindo anemia, trombocitopenia e infecções, além da possibilidade de piora da doença e câncer de pele.

No caso específico dessa paciente, a justificativa para o uso do ruxolitinibe é a intolerância a hidroxureia devido anemia, mas o ruxolitinibe também pode levar a esse evento adverso.

Assim, pela ausência de clara evidência mostrando que o benefício dessa medicação supera o seu risco, o NATS não a recomenda para esse caso específico.

O ruxolitinibe não é aprovado pela ANVISA para tratamento da Policitemia vera. A indicação de bula é para Mielofibrose.

Não há avaliação pela The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), pois a indústria farmacêutica não apresentou as evidências científicas necessárias para avaliação.

<https://www.nice.org.uk/Guidance/TA356>

7. Recomendação

O NATS não recomenda.

8. Resposta aos quesitos

quesitos:

- 1) A negativa da requerida no sentido 'Não atendimento da DUT, cobertura contratual (Plano regulamentado) - Medicamento RUXOLITINIBE e Patologia (Policitemia Vera) Não contemplados na diretriz de terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer da ANS, é plausível?
- 2) O medicamento indicado RUXOLITINIBE (JAKAVI) é o mais indicado para o caso da autora?
- 3) O medicamento em questão é aprovado pela ANVISA e consta do rol de cobertura obrigatória pela ANS.

- 1- Segundo a RN 387, ano 2016, da ANS, que determina o Rol de procedimentos e eventos em Saúde, anexo II, a policitemia vera não é doença contemplada na diretriz de utilização de terapia antineoplásica oral.
- 2- Não é possível saber se esse medicamento é o mais indicado para o caso em questão porque o estudo fase III, que permitiu a aprovação para comercialização do ruxolitinibe para tratamento da policitemia vera na Europa e Estados Unidos, foi um estudo randomizado, mas não cego, o que torna as informações sobre a eficácia da medicação não confiáveis. Além disso, os resultados do estudo são difíceis de interpretar, uma vez que, a maioria dos pacientes do grupo controle recebeu uma medicação que já era sabidamente ineficaz. O impacto dessa medicação nas complicações da doença (trombose, evolução para leucemia e mielofibrose) ainda é desconhecido, uma vez que o estudo não foi desenhado para acessá-los. Houve muitos eventos adversos no grupo do ruxolitinibe, alguns graves, incluindo anemia, trombocitopenia e infecções, além da possibilidade de piora da doença e câncer de pele. No caso específico dessa paciente, a justificativa para o uso do ruxolitinibe é a intolerância a hidroxíureia devido anemia, mas o ruxolitinibe também pode levar a esse evento adverso.
- 3- O ruxolitinibe ainda não é aprovado pela ANVISA para tratamento da Policitemia vera, apenas para mielofibrose e não consta no rol da ANS como medicação obrigatória para Policitemia vera.

Referências

- 1- DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. 113786, Polycythemia vera; [updated 2017 Mar 01, cited **place cited date here**]; [about 19 screens]. Available from
- 2- <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=113786&site=dynamed-live&scope=site>. Registration and login required.
- 3- Vannucchi AM et al. **Ruxolitinib versus Standard Therapy for the Treatment of Polycythemia Vera**. N Engl J Med 2015; 372:426-435
- 4- Prescrire International. October 2016/ volume 25, número 175

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al

