



NOTA TÉCNICA CONJUNTA nº 01/2023 DIAF/SPS/SUR/SUH/SES/SC

**Assunto:** Fluxo de acesso ao medicamento Eculizumabe para o tratamento de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Estado de Santa Catarina.

Considerando a Portaria de Consolidação nº 2 de 28 de setembro de 2017: Consolidação das Normas sobre as Políticas Nacionais de Saúde do Sistema Único de Saúde. Anexo XXVIII - Título IV - Trata das regras de Financiamento e Execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAf, no Âmbito do SUS;

Considerando a Retificação da Portaria de Consolidação nº 2 de 28 de setembro de 2017, publicada no Diário Oficial da União nº 71 de 13/04/2018;

Considerando a Portaria de Consolidação nº 6 de 28 de setembro de 2017: Consolidação das Normas sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Título V - Capítulos II e III - Trata do Financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica;

Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 77, de 14 de dezembro de 2018, que torna pública a decisão de incorporar o Eculizumabe para tratamento de pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS;

Considerando a Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 18, de 20 de novembro de 2019, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hemoglobinúria Paroxística Noturna;

Considerando a Portaria SAS nº 618 de 16/09/22 que inclui o procedimento Eculizumabe 10 mg/ml solução injetável (frasco com 30 ml) para o CID--10 D59.5 Hemoglobinúria Paroxística Noturna (Marchiafava-Micheli) na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS;

Considerando o Decreto Lei Estadual número 272, de 20 de julho de 1987, que criou o Centro de Hematologia e Hemoterapia - HEMOSC;

GETAF/SPS/SUR/SUH



Considerando a Portaria estadual SES/SC Portaria nº 1006, de 22 de novembro 2018, que define a execução da Assistência Farmacêutica e seus Programas, nas Unidades Descentralizadas de Assistência Farmacêutica (UDAF) das Gerências Regionais de Saúde nas Regiões de Saúde no estado de Santa Catarina;

Considerando a Deliberação CIB nº 398/2014, que aprova as competências das esferas estadual e municipal para a operacionalização do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado;

### **Informamos:**

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara, sendo um distúrbio sanguíneo adquirido caracterizado por hemólise intravascular e trombofilia, decorrentes da ausência de proteínas ancoradas pelo glicosilfosfatidilinositol à superfície da membrana das células sanguíneas. A doença tem incidência anual estimada de 1,3 novos casos por um milhão de indivíduos. Há pouca informação epidemiológica sobre a HPN, não apenas por sua raridade, mas também pela dificuldade de seu diagnóstico. O distúrbio sanguíneo pode ocorrer em qualquer idade, mas a maioria dos pacientes é diagnosticada entre a terceira e a quinta décadas de vida. A HPN afeta homens e mulheres na mesma proporção, sem relação hereditária comprovada.

A HPN é causada por um defeito genético adquirido no gene da fosfatidilinositol glicana classe-A (phosphatidylinositol glycan-class A, PIG-A), localizado no braço curto do cromossomo X das células-tronco hematopoéticas. Essas mutações são responsáveis pelo bloqueio precoce da síntese do fosfolípido glicosilfosfatidilinositol (glycosylphosphatidylinositol – GPI), responsável pela ancoragem de proteínas à membrana plasmática. Na sua diminuição ou ausência, múltiplas proteínas não se expressam na superfície celular, entre essas se encontram as proteínas reguladoras do Sistema de Complemento (SC), como o CD55 e CD59. A deficiência de GPI e da expressão de proteínas ancoradas à membrana plasmática determina a fisiopatologia e as manifestações clínicas da HPN. A HPN pode ser classificada em três subtipos clássica, associada a outros distúrbios primários da medula óssea e subclínica.

Os sinais e sintomas mais característicos da HPN são anemias hemolíticas e tromboembolismos. Existem grupos com sintomas e sinais clínicos específicos que possuem maior probabilidade de ter HPN, sendo eles:

GETAF/SPS/SUR/SUH



- 1) Pacientes com Coombs negativo e marcadores laboratoriais de hemólise, como lactato desidrogenase (LDH) elevada, reticulocitose ou outros marcadores de hemólise, pacientes com hemoglobinúria quando causas mais comuns de anemia hemolíticas e hemólises foram excluídas.
- 2) Todos os pacientes com anemia aplástica ou síndrome mielodisplásica hipoplásica com evidência de hemólise.
- 3) Pacientes com trombose em locais incomuns (como, por exemplo: cérebro, portal-hepático e veias dérmicas), em que outras causas mais comuns de tromboembolismos (hereditárias ou adquiridas) foram excluídas, especialmente quando há evidência simultânea de hemólise; ou quando os pacientes apresentam manifestações clínicas da HPN (dor abdominal, dor torácica, dispneia, disfagia, fadiga grave).
- 4) Pacientes com trombose que apresentam citopenia, esta última determinada por valores de hemoglobina, contagem global de leucócitos ou contagem de plaquetas abaixo do limite inferior de referência - quando outras causas mais comuns de tromboembolismo foram excluídas.
- 5) Pacientes menores de 55 anos com trombose, nos quais outras causas mais comuns de tromboembolismos foram excluídas.
- 6) Pacientes em algum estágio de doença renal crônica ou com proteinúria, em que outras causas mais comuns foram excluídas.

O único tratamento curativo da HPN ainda é o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Fora o transplante, o tratamento da HPN é principalmente sintomático, com o uso de medidas medicamentosas e não medicamentosas. Essas intervenções objetivam, principalmente, reduzir a hemólise intravascular e prevenir e tratar episódios tromboembólicos e outras complicações associadas.

O tratamento é instituído de acordo com as manifestações clínicas da doença, e há várias alternativas terapêuticas da HPN, que não curativas, mas que podem reduzir as suas complicações: corticoides, androgênios, transfusão sanguínea, imunossupressores (globulina antilinfocitária e ciclosporina), anticoagulantes e Eculizumabe.

O Eculizumabe é um anticorpo monoclonal inibidor do complemento terminal que se liga de forma específica à proteína C5 do complemento com alta afinidade, inibindo, deste modo, a sua clivagem em C5a e C5b e impedindo a geração do complexo de ataque da membrana (C5b-9). O medicamento é eficaz no tratamento paliativo de pacientes com HPN clássica, com a redução da hemólise intravascular e com a redução ou eliminação da necessidade das transfusões sanguíneas na maioria dos pacientes, repercutindo na sobrevida do paciente, na sua qualidade de vida, no risco de trombose e nas complicações relacionadas à doença, tais como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e insuficiência renal. Cabe destacar que antes do início da terapia

GETAF/SPS/SUR/SUH



medicamentosa, o paciente deve ser vacinado contra *Neisseria meningitidis*, pois a inibição do complemento em C5 aumenta o risco de desenvolver infecções com organismos encapsulados. A vacinação meningocócica conjugada tetravalente (sorotipos ACWY) deve ser procedida no mínimo duas semanas antes de iniciar o tratamento com Eculizumabe.

O medicamento Eculizumabe foi incorporado pela Portaria SCTIE/MS nº 77, de 14 de dezembro de 2018, para tratamento de pacientes com Hemoglobínúria Paroxística Noturna (HPN) no âmbito do Sistema Único de Saúde sendo o acesso garantido por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, seguindo o disposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a patologia.

O Eculizumabe faz parte do elenco de medicamentos do CEAF e está alocado no grupo de financiamento 1A, sendo responsabilidade de aquisição e distribuição da União. A distribuição se dá por meio de programações trimestrais realizadas pela DIAF/SES ao Ministério da Saúde (MS) por meio de envio de lista nominal de pacientes autorizados para o uso do medicamento. Cabe aos estados a responsabilidade pela análise dos processos de solicitação do Eculizumabe bem como o fluxo de distribuição deste medicamento.

O Eculizumabe é um medicamento biológico de infusão intravenosa que foi incorporado pelo MS na apresentação de 10 mg/mL solução injetável (frasco com 30 mL). Atualmente, as moléculas de medicamentos biológicos apresentam mais de um registro válido na ANVISA, desta forma, a aquisição desses produtos deve seguir a Lei nº 8.666/1993, que estabelece a modalidade licitatória pregão eletrônico como estratégia para ampliar a disputa entre aqueles que competem no mercado pelo mesmo produto.

Assim como os demais medicamentos biológicos ofertados pelo CEAF, para o medicamento Eculizumabe também será necessária apresentação do **Termo de Consentimento Médico para Solicitação de Imunobiológicos**. O referido termo é um instrumento com a finalidade de garantir a ciência do médico assistente sobre possíveis substituições dos medicamentos originadores por biossimilares, em virtude do movimento do Ministério da Saúde para reduzir a dependência produtiva e tecnológica e racionalizar o poder de compra do Estado reduzindo os elevados custos com os medicamentos biológicos.

A HPN é uma doença que necessita de cuidados especializados e, por isso, o paciente deverá ser acompanhado por um corpo técnico treinado e especializado para tal. Além disso, o Eculizumabe possui administração intravenosa e **deve ser armazenado em sua embalagem original, sob refrigeração (2°C a 8°C) e protegido da luz. Após a diluição, o medicamento deve ser utilizado imediatamente**, tais condições tornam **essencial** que o acompanhamento ao

GETAF/SPS/SUR/SUH



paciente, bem como a aplicação do medicamento sejam realizados em local especializado e centralizado em **serviços de saúde de referência** para maior segurança do uso e avaliação de desempenho do Eculizumabe. Ressalta-se que a administração intravenosa de medicamentos ocorre exclusivamente em estabelecimentos (serviços) de saúde do SUS.

**Dessa forma a aplicação do medicamento Eculizumabe e o acompanhamento dos pacientes em Santa Catarina serão realizados nos Hemocentros da Rede Estadual.**

#### **Diante do exposto, orientamos:**

Para acessar o medicamento Eculizumabe pelo CEAF **todos os pacientes**, independente de terem sido atendidos por hematologistas da **rede pública ou privada**, deverão seguir o mesmo itinerário incluindo a regulação via Sistema de Regulação (SISREG) para atendimento com hematologista bem como a aplicação do medicamento nos hemocentros do estado de Santa Catarina.

O Fluxo ordenador de atividades para acesso ao Eculizumabe inclui as seguintes instituições e setores: Unidade Básica de Saúde (UBS), Gerência de Regulação Ambulatorial, Unidade de Assistência Farmacêutica (UAF), Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIAF), Unidade Descentralizada de Assistência Farmacêutica (UDAF), Central de Abastecimento de Medicamento (CAF) e os Hemocentros do estado. O fluxo deve ser seguido conforme descrito abaixo e desenhado no anexo deste documento:

- Pacientes com diagnóstico de HPN que necessitarem utilizar o medicamento Eculizumabe deverão se dirigir à UBS que irá regular o paciente para consulta com hematologista no hemocentro de referência.
- Na UBS, os profissionais deverão ordenar a regulação de acordo com a Deliberação CIB nº142/2016, que estabelece a obrigatoriedade de teleconsulta antes do encaminhamento à Hematologia, exceto para pacientes que já tenham sido avaliados e encaminhados pela(o) Hematologista. Sendo assim, pacientes já assistidos por hematologista devem apresentar receita médica constando **nome e CRM da(o) médica(o) solicitante**. Os dados da(o) prescritora(o) deverão ser inseridos no momento do cadastro da solicitação de consulta em Hematologia no sistema de regulação.
- Após o agendamento da consulta, o paciente será atendido por um hematologista do Hemocentro referendado e receberá os documentos do CEAF necessários para a solicitação do medicamento Eculizumabe.

GETAF/SPS/SUR/SUH



ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE  
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE  
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

- Após o atendimento, o paciente, portando documentos pessoais (RG, CPF, CNS, comprovante de residência) e documentos do CEAF: Laudo de Medicamento Especializado (LME), prescrição médica, Formulário Médico Obrigatório, Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, Termo de Consentimento Médico para Solicitação de Imunobiológicos e exames obrigatórios e complementares, deve dirigir-se até a UAF do seu município.
- A UAF realizará o cadastro da solicitação no SISMEDEX e encaminhará o processo para avaliação central da DIAF seguindo o fluxo padrão dos medicamentos do CEAF.
- O processo retornará para a UAF de origem nos seguintes casos: Ausência de algum documento necessário para a avaliação; quando o paciente não apresentar os critérios de inclusão necessários; **OU** apresentar os critérios de exclusão conforme PCDT. Nesses casos o processo será devolvido **OU** indeferido.
- Estando o processo de solicitação em conformidade com o PCDT, a solicitação deverá ser deferida centralmente. Nesse caso a DIAF comunicará a UAF sobre o deferimento do processo e solicitará à CAF por e-mail a liberação do medicamento para a UDAF.
- A UAF transferirá o processo no Sistema Sismedex para a UDAF da Regional de Saúde, onde se localiza o Hemocentro que o paciente será atendido, bem como o processo físico para DIAF.
- A UDAF informará o Hemocentro sobre a disponibilidade do medicamento para os pacientes agendados e realizará a dispensação do medicamento no SISMEDEX. Cabe a UDAF emitir o recibo de distribuição do medicamento para o Hemocentro e juntamente o recibo de dispensação emitido pelo SISMEDEX do paciente.
- Cabe ao Hemocentro retirar na UDAF o Eculizumabe para cada um dos pacientes juntamente com o recibo de distribuição do medicamento e o recibo de dispensação do paciente. O Hemocentro deverá manter o medicamento armazenado nas condições preconizadas pelo fabricante, além de solicitar a assinatura do paciente no recibo de dispensação e enviar o documento à UDAF até o dia 25 de cada mês para fins de registro.
- Após a primeira aplicação, o Hemocentro realizará o acompanhamento do paciente nas reavaliações semestrais e anuais mediante encaminhamento dos exames e documentos (LME, prescrição e Formulário Médico Obrigatório) para a UDAF.
- **Obs.: O fluxo de tramitação dos processos via Sistema de Gestão de Processo Eletrônico (SGP-e) seguirá conforme já realizado com os demais medicamentos do CEAF.**

GETAF/SPS/SUR/SUH



**Diretoria de Assistência Farmacêutica - DIAF**  
Rua Esteves Júnior, nº 390 – Anexo I – 1º andar – Centro  
Florianópolis / SC - 88015-130  
Telefone: (48) 3665 4508 / 3665 4509 e-mail: diaf@saude.sc.gov.br



ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE  
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE  
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Os documentos relacionados à Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) estão disponíveis no sítio eletrônico da Secretaria de Estado de Saúde: [www.saude.sc.gov.br](http://www.saude.sc.gov.br) → Profissionais de Saúde → Assistência Farmacêutica - DIAF → Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF → Protocolos Clínicos, Termos de Esclarecimento e Responsabilidade (TER), Resumos e Formulários Médicos do MS e SES/SC → Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN).

Os contatos das UDAF das Regionais de Saúde estão disponíveis no sítio eletrônico da Secretaria de Estado de Saúde: [www.saude.sc.gov.br](http://www.saude.sc.gov.br) → Profissionais de Saúde → Assistência Farmacêutica - DIAF → Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF → Unidades de Assistência Farmacêutica do CEAF em Santa Catarina.

Os contatos dos Hemocentros de Santa Catarina estão disponíveis no sítio eletrônico do HEMOSC em: <https://www.hemosc.org.br/> → Nossos Telefones.

Esta Nota Técnica entra em vigor a partir da data de sua publicação.

Florianópolis, 28 de março de 2023.

(assinado digitalmente)

**Roberto Henrique Benedetti**

Superintendente dos Hospitais Públicos Estaduais

(assinado digitalmente)

**Claudia Ribeiro de Araujo Gonsalves**

Superintendente dos Serviços Especializados e Regulação

(assinado digitalmente)

**Maria Teresa Bertoldi Agostini**

Diretora de Assistência Farmacêutica

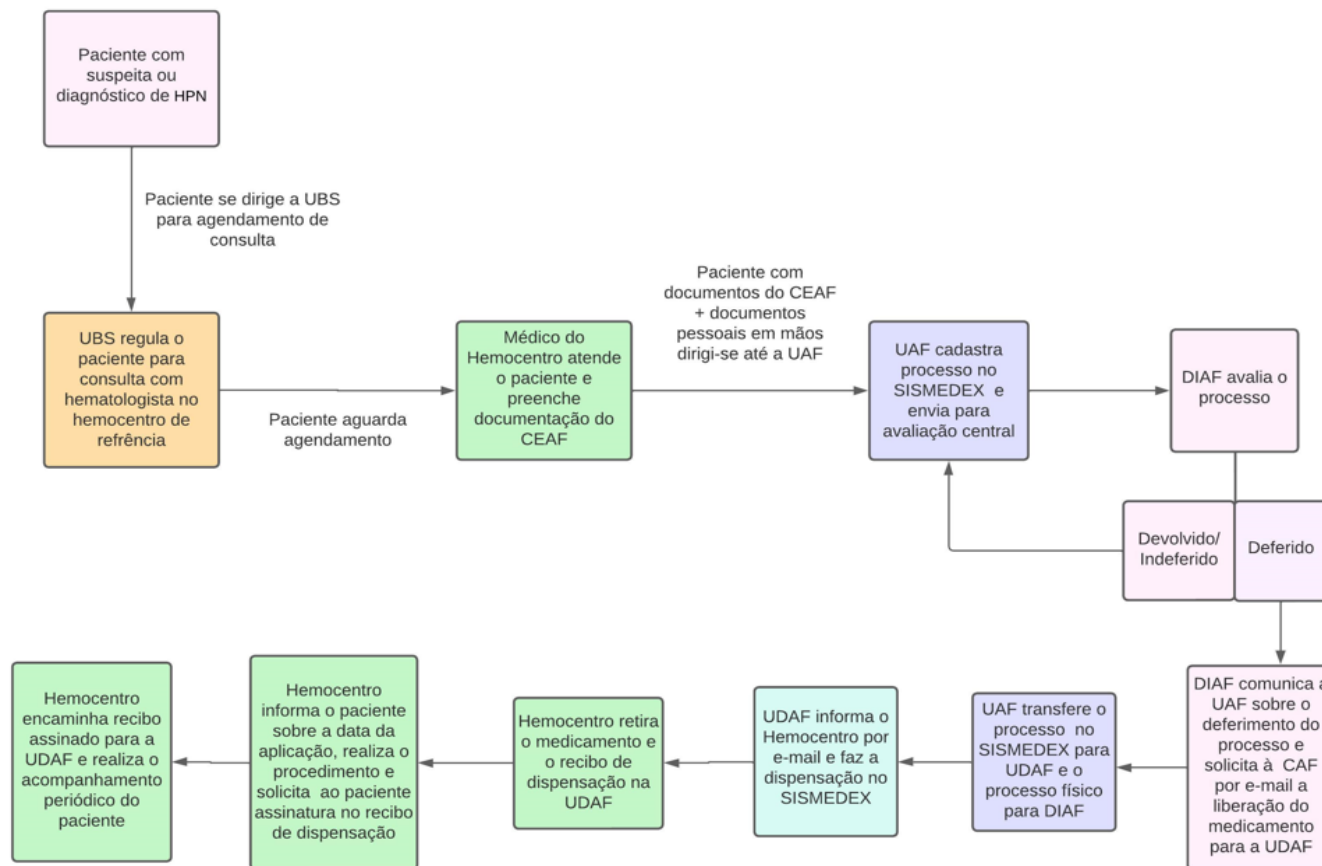
GETAF/SPS/SUR/SUH



**Diretoria de Assistência Farmacêutica - DIAF**

Rua Esteves Júnior, nº 390 – Anexo I – 1º andar – Centro  
Florianópolis / SC - 88015-130

Telefone: (48) 3665 4508 / 3665 4509 e-mail: [diaf@saude.sc.gov.br](mailto:diaf@saude.sc.gov.br)



GETAF/SPS/SUR/SUH





# Assinaturas do documento



Código para verificação: **LSO1928D**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- ✓ **ROBERTO HENRIQUE BENEDETTI** (CPF: 481.XXX.229-XX) em 28/03/2023 às 12:00:51  
Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 15:01:31 e válido até 13/07/2118 - 15:01:31.  
(Assinatura do sistema)
  
- ✓ **MARIA TERESA BERTOLDI AGOSTINI** (CPF: 642.XXX.309-XX) em 28/03/2023 às 12:05:16  
Emitido por: "SGP-e", emitido em 26/07/2018 - 13:27:30 e válido até 26/07/2118 - 13:27:30.  
(Assinatura do sistema)
  
- ✓ **CLAUDIA RIBEIRO DE ARAUJO GONSALVES** (CPF: 642.XXX.539-XX) em 28/03/2023 às 15:13:34  
Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 13:32:39 e válido até 13/07/2118 - 13:32:39.  
(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VVTXzcwNTifMDAwMDE5OTZfMjAyMI8yMDIzX0xTTzE5MjhE> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00001996/2023** e o código **LSO1928D** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.