



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0635/2018

Rio de Janeiro, 31 de julho 2018.

Processo nº 5003911-70.2018.4.02.5121,  
ajuizado por [REDACTED],  
[REDACTED], neste ato representado por  
[REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas 13º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Omalizumabe 150mg** (Xolair®).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos e documento médico do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento: 1 ANEXO2, págs. 11 e 12), preenchido em 03 de julho de 2018 e não datado, pela alergista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor com grave **ceratoconjuntivite alérgica, vernal**, com risco para visão bilateral. Resistente ao tratamento habitual e clínico intensivo. Já realizou tratamento com Tacrolimo ocular, Cetirizina por via oral, Fluticasona nasal, corticoide tópico ocular e lubrificante ocular. Foi informada a Classificação Internacional de Doença (CID-10): **H16.2 – Ceratoconjuntivite**, e prescrito, o medicamento:

- **Omalizumabe 150mg** (Xolair®) – aplicar 02 frascos (300mg), por via subcutânea, a cada 15 dias.

2. Em laudo médico do Hospital supracitado (Evento: 1\_ANEXO2, pág. 13), emitido em 02 de julho de 2018, pela médica supracitada, o Autor com diagnóstico de **ceratoconjuntivite alérgica**, desde os 02 anos de idade, em acompanhamento com oftalmologista desde então. Recebeu vários tratamentos tópicos com anti-histamínicos, anti-inflamatórios e inibidores da liberação de mastócitos, sem melhora do quadro clínico, tendo inclusive apresentado lesões de córnea. Diante da impossibilidade de suspender corticoide tópico, por conta de seus graves efeitos adversos, foi iniciado Tacrolimus 0,03% ocular. Houve controle parcial do quadro em olho direito, mas não do olho esquerdo. Foi encaminhado ao serviço de Alergia e Imunologia do referido hospital para avaliação em novembro de 2017. Apresenta quadro de **asma intermitente** e **rinite persistente moderada a grave**. Apesar do uso de corticoide tópico nasal, há controle parcial, sem controle apropriado do quadro ocular. **Apresenta IgE acima de 2000UI/MI e IgE específica bem aumentada (> 100UI/mL) para ácaros**. Diante da gravidade do quadro ocular, e elevada sensibilização, há risco de piora com o uso de imunoterapia alérgeno-específica, foi relatado que optaram por aumentar concentração de Tacrolimo ocular para 0,1% e aumentar número de aplicações para duas vezes ao dia. Também foi trocado o anti-histamínico (alta dose) e o corticoide nasal para outro de maior potência. Apesar destas medidas, após 06 meses, não foi possível interromper o uso do corticoide tópico. No momento, para agravar a situação, corticoides tópicos com menos efeitos adversos oculares foram retirados do mercado brasileiro. Diante deste quadro clínico, pelo







GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

risko de grave lesão de córnea (com risiko para a visão e possível necessidade de transplante de córnea) e/ou graves efeitos adversos a corticoides tópicos (não resolvíveis com transplante), seguindo dados da literatura, foi indicado o tratamento com **Omalizumabe** (anti IgE), a princípio por um período de 06 meses, na mesma dose utilizada para o tratamento da asma. Foi informada a Classificação Internacional de Doença (CID-10): **H16.2 – Ceratoconjuntivite**.

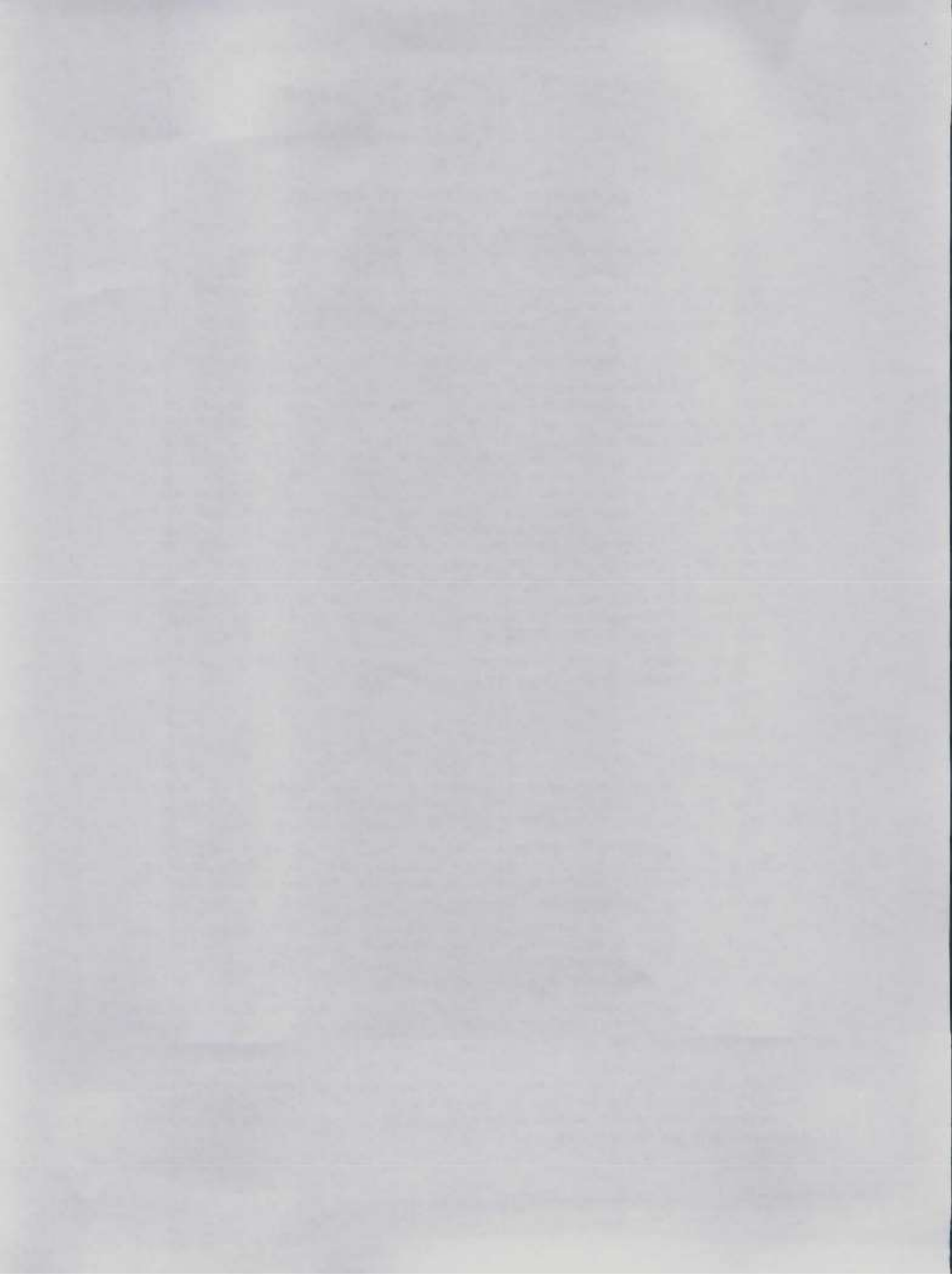
3. Apensado aos autos (Evento: 1\_ANEXO3, págs. 4 a 8), encontra-se formulário médico da Defensoria Pública da União do Rio de Janeiro, preenchido em 10 de julho de 2018, pela médica supracitada, no qual consta que o Autor apresenta **ceratoconjuntivite (conjuntivite grave com acometimento da córnea, de natureza alérgica)**, já foi tratado com anti-histamícos orais, antialérgicos tópicos (colírios), anti-histamícos tópicos (colírios), corticoide tópicos (colírios) e imunossupressores tópicos (colírios), todos em doses elevadas. No momento em uso de: Tacrolimus pomada oftálmica – 02 vezes ao dia e Alcaftadina 0,25% (Lastacast®), ambos com doses acima do habitual, além do corticoide tópico com riscos de efeitos adversos oculares. Foi relatado que não há medicamentos padronizados pelo SUS para o tratamento de ceratoconjuntivite. Se não for submetido ao tratamento indicado, pode ter como consequência riscos para visão (integridade das córneas) caso não seja apropriadamente tratada pode haver necessidade de transplante de córnea para evitar cegueira; risiko de catarata, glaucoma e infecções oculares pelo uso crônico e regular de corticoide tópico ocular. Foi informada a Classificação Internacional de Doença (CID-10): **H16.2 – Ceratoconjuntivite**, e indicado, por 06 meses, o medicamento:

- **Omalizumabe** – (300mg) 02 frascos, por via subcutânea, a cada 15 dias, conforme descrito na literatura para casos desta gravidade.

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO:

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.







GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

### DA PATOLOGIA

1. A **conjuntivite** é a doença ocular mais comum em todo o mundo, trata-se de inflamação da mucosa conjuntival, caracterizada por dilatação vascular, infiltrado celular e exsudação. Os sintomas mais comuns são sensação de corpo estranho, ardor, fotofobia, lacrimejamento, prurido e irritação ocular. Pode ser classificada em infecciosa, alérgica, tóxica ou autoimune. Dentre as conjuntivites alérgicas e levando-se em consideração o quadro clínico e a fisiopatologia, a seguinte classificação é utilizada: Conjuntivite alérgica (aguda e crônica); Conjuntivite papilar gigante; **Ceratoconjuntivite vernal**; Ceratoconjuntivite atópica<sup>1</sup>. A **ceratoconjuntivite vernal** é uma doença alérgica da superfície ocular que afeta primariamente a conjuntiva e a córnea, caracterizando-se por pela inflamação crônica da superfície ocular, o que pode levar a inúmeras complicações potenciais que podem afetar a visão de forma permanente<sup>2</sup>.

2. A **Asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível<sup>3</sup>. Manifesta-se por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre carga genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas<sup>4</sup>. Os principais fatores externos associados ao desenvolvimento de asma são os alérgenos inaláveis e os vírus respiratórios. Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes particulados em suspensão no ar, também parecem atuar como fatores promotores ou facilitadores da sensibilização aos alérgenos e da hiperresponsividade brônquica em indivíduos predispostos. A hiperresponsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo com que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por fatores específicos (ou alérgicos) e inespecíficos (ou não alérgicos). Na asma alérgica, que representa a maioria dos casos, a resposta mediada por IgE causa alterações imediatas, minutos após a exposição ao(s) alérgeno(s), e alterações tardias, que representarão a resposta inflamatória crônica característica da doença<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> HÖFLING-LIMA, A.L.; OECHSLER, R.A. Como diagnosticar e tratar Conjuntivites. Moreira Jr. Editora, p. 210-218, 2012. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=5161](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5161)>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>2</sup> HOLLAND, Edward J.; MANNIS, Mark J.; LEE, W. Barry. Doenças da Superfície Ocular: Córnea, conjuntiva e filme lacrimal. Elsevier Brasil, 2015.

<sup>3</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25 de novembro de 2013 (alterado pela Portaria SAS/MS nº 603 de 21 de julho de 2014). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N-1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>4</sup> IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 32 (Supl 7):S 447-S.474, 2006. Disponível em: <[http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe\\_suplemento.asp?id=39](http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_suplemento.asp?id=39)>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>5</sup> SILVA, E. C. F. Asma brônquica. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 7, n. 2, Jul./Dez. 2008. Disponível em: <[http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=202](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=202)>. Acesso em: 01 ago. 2018.







GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

3. **Rinite** é a inflamação da mucosa de revestimento nasal, caracterizada pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: obstrução nasal, rinite, espirros, prurido e hiposmia. As rinites podem ser classificadas com base em critérios clínicos, frequência e intensidade de sintomas, citologia nasal, e fatores etiológicos. Segundo a sua duração podem ser classificadas em: aguda, subaguda e crônica. A rinite alérgica é definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos e com os sintomas: obstrução nasal, rinite aquosa, espirros e prurido nasal. Segundo recomendação da iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida, sendo a referida patologia categorizada como intermitente quando os sintomas apresentam duração de < 4 dias por semana ou ≤ 4 semanas<sup>6</sup>.

#### DO PLEITO

1. O **Omalizumabe (Xolair<sup>®</sup>)** é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE). É indicado para Asma Alérgica - indicado para adultos e crianças (acima de 6 anos de idade) com asma alérgica persistente, moderada a grave cujos sintomas são inadequadamente controlados com corticosteroides inalatórios (CI) e Urticária Crônica Espontânea (UCE) - é indicado como terapia adicional para uso adulto e pediátrico (acima de 12 anos de idade) em pacientes com urticária crônica espontânea refratária ao tratamento com anti-histamínicos<sup>7</sup>.

#### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>) possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **ainda não faz parte** da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)<sup>8</sup>.

2. Elucida-se que embora o medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>)** apresente indicação clínica, que consta em bula<sup>7</sup>, para o tratamento de Asma - patologia que acomete o Autor conforme documento médico (Evento: 1\_ANEXO2, pág. 13), destaca-se que os documentos médicos (Evento: 1\_ANEXO2, págs. 11 e 13) e (Evento: 1\_ANEXO3, págs. 4 a 8) informam, claramente, que o medicamento pleiteado está sendo indicado para o tratamento de H16.2 – Ceratoconjuntivite.

3. Nesse sentido, elucida-se que medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>) possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>7</sup>**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Ceratoconjuntivite**, conforme descrito em documentos médicos.

<sup>6</sup>ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA/ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO-FACIAL. III Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2012. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 75, n. 6, nov/dez. 2012. Disponível em: <[http://www.aboriccf.org.br/imageBank/CONSENSO\\_SOBRE\\_RINITE\\_-SP-2013-04.PDF](http://www.aboriccf.org.br/imageBank/CONSENSO_SOBRE_RINITE_-SP-2013-04.PDF)>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>7</sup>Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair<sup>®</sup>) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=10983362015&pIdAnexo=3005374](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=10983362015&pIdAnexo=3005374)>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>8</sup>BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_rename\\_2017.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf)> Acesso em: 01 ago. 2018.







GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

4. O uso **off-label** é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, **não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia**. Porém **isso não implica que seja incorreto**. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar<sup>9</sup>.

5. O uso off-label de medicamentos é uma prática clínica comum e extensiva. Na literatura contam algumas aplicações *off-label* de Omalizumabe em patologias nas quais a IgE talvez ou certamente tenha um papel central, dentre estas, a **ceratoconjuntivite<sup>10</sup>**. O Omalizumabe é um tratamento interessante para formas refratárias de **Ceratoconjuntivite vernal<sup>11,12</sup>**. Sua eficácia pode ser parcial nas formas mais graves, mas a redução de sinais, sintomas e tratamento anti-inflamatório é quase sempre observada. O melhor perfil de pacientes e regime de tratamento ainda estão para ser determinados e estudos controlados serão necessários no futuro<sup>11</sup>.

6. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>) pode ser utilizado** no tratamento do quadro clínico do Autor - **Ceratoconjuntivite**.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>) não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

8. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>)** ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>13</sup> para o tratamento de **Ceratoconjuntivite**, quadro clínico apresentado pelo Autor.

9. Cabe informar que, até o momento, não se encontra disponível Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o tratamento da Ceratoconjuntivite, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias<sup>14</sup>.

<sup>9</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>10</sup> EL-QUTOB, David. Off-Label Uses of Omalizumab. Clin Rev Allergy Immunol. 2016 Feb;50(1):84-96. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26048266>>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>11</sup>DOAN, Serge, et al. Omalizumab in Severe Refractory Vernal Keratoconjunctivitis in Children: Case Series and Review of the Literature. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5449293/>>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>12</sup>SANDRIN, I. N. A. & SANTO, R. M. Ocular allergy therapy perspectives: Review on the main therapeutic targets. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 74, n. 5, Rio de Janeiro Sept./Oct. 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802015000500319&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802015000500319&script=sci_arttext&lng=en)>. Acesso em: 01 ago. 2018.

<sup>13</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#O>>. Acesso em: 01 ago. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

10. Por fim salienta-se que atualmente não estão disponíveis no SUS medicamentos que configurem alternativas terapêuticas ao pleito **Omalizumabe 150mg (Xolair<sup>®</sup>)**.

É o parecer.

Ao 13º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 8626  
Mat.: 5516-0

ALINE MARIA DA SILVA ROSA  
Médica  
CRM-RJ 5277154-6

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>14</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#C>>. Acesso em: 01 ago, 2018.



