



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0232/2019

Rio de Janeiro, 20 de março de 2019.

Processo nº 5014086-52.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Omalizumabe 150mg** (Xolair®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos provenientes do Hospital Universitário Gaffré e Guinle (Evento1_INIC1_págs. 14 a 22), emitidos em 18 e 24 de janeiro de 2019 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 57 anos, apresenta asma brônquica alérgica grave de difícil controle, apesar do tratamento regular com altas doses de corticosteroide inalatório (budesonida 800mcg/dia e beclometasona 400mcg), broncodilatador de longa duração e montelucaste. Necessitou diversas vezes do uso de corticosteroide sistêmico, mantendo doses baixas em dias alternados para controle do quadro clínico. Após iniciar **Omalizumabe** por doação do laboratório apresentou melhora do quadro, sem exacerbações frequentes como anteriormente. Apresenta história de asma na infância e história familiar (mãe com asma). Suas provas de função respiratória mostram distúrbio obstrutivo, com prova broncodilatadora positiva. Apresenta também sensibilização aos ácaros da poeira domiciliar, *Dermatophagoides pteronyssius*, *Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides farinae*. A dose de imunoglobulinas é normal, exceto pela IgE sérica total que se mantém elevada. Além disso, apresenta **rinossinusite crônica com polipose nasal**, tendo sido submetida a cirurgia há seis meses. Tomografia computadorizada de tórax de 17 de agosto de 2017 revelou **atelectasias laminares** no lobo superior esquerdo, brônquios ectasiados, por vezes com espessamento das paredes brônquicas. Padrão de atenuação em mosaico no lobo médio e lobo inferior direito. Caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado pode ocorrer piora clínica importante, exacerbações frequentes, necessidade de cirurgia para remoção de pólipos e uso de corticosteroides sistêmicos frequentemente. O caso configura urgência e há risco de agravamento do quadro clínico; há risco de agudização da asma, com evolução para insuficiência respiratória. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J45.0 – Asma predominantemente alérgica** e **J33.0 – Pólipo da cavidade nasal**. Portanto, considerando as opções terapêuticas já realizadas, bem como a necessidade de corticosteroide sistêmico e a resposta clínica importante ao **Omalizumabe** três meses antes, foi solicitada manutenção do tratamento, conforme prescrito:

- **Omalizumabe 150mg** – aplicar 04 ampolas (600mg) a cada 15 dias (via subcutânea);
- Budesonida 400mcg e Formoterol 12 mcg – aspirar uma cápsula, duas vezes ao dia;
- Montelucaste 10mg – uma vez ao dia;



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

- Budesonida 50mcg (Busonid®) – dois comprimidos, duas vezes ao dia;
- Salbutamol spray (Aerolin®) – para crises.

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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 conseqüente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível¹. Manifesta-se por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, 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

¹ 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://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N-1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.



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

que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas². 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 doença³.

2. O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e a melhora ou estabilização da função pulmonar, o que pode ser atingido na maior parte dos casos, devendo o tratamento incluir medidas não medicamentosas (medidas educativas, controle de fatores desencadeantes/agravantes), recomendadas em todos os casos e farmacoterapia, conforme indicado¹.

3. A **rinossinusite** pode ser clinicamente definida como uma resposta inflamatória da membrana mucosa que reveste a cavidade nasal e os seios paranasais, podendo em ocasiões estender-se para o neuroepitélio e osso subjacente. A **rinossinusite crônica** caracteriza-se pela persistência dos sinais e sintomas por mais de 12 semanas. As alterações inflamatórias da mucosa tornam-se persistentes e quanto mais tempo estiver presente o processo infeccioso, maiores as possibilidades de que se tornem irreversíveis⁴.

4. A **polipose nasal** corresponde a um processo inflamatório crônico, não neoplásico, da mucosa nasal. Apresenta grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, trazendo limitações sociais e laborativas. As principais queixas dos pacientes costumam ser obstrução nasal, rinorreia, descarga posterior, cefaleia, hiposmia/anosmia e tosse. Os pólipos são geralmente múltiplos, não neoplásicos, moles, brilhantes, não sangrantes, translúcidos, pedunculados e presos a uma base, sendo muito frequente afetarem a região do meato médio. Existem evidências crescentes de que a polipose nasal representa uma resposta imunológica e inflamatória do hospedeiro, em adição a uma infecção inicial⁵.

5. **Atelectasia pulmonar** é a ausência de ar no pulmão inteiro ou em parte dele, como no pulmão incompletamente inflado do recém-nascido ou num pulmão adulto colapsado. Atelectasia pulmonar pode ser causada obstrução das vias respiratórias, compressão pulmonar, contração fibrótica ou outros fatores⁶.

² 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.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006001100002>. Acesso em: 20 mar. 2019.

³ 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>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁴ PROJETO DIRETRIZES. Diagnóstico e Tratamento da Rinossinusite. Disponível em: <<http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/rinossinusite.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁵ HARO, J. I., et al. Aspectos clínicos de pacientes com polipose nasal. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia, v. 13, n. 3, p. 259-263, 2009. Disponível em:

<<http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfFor/13-03-04.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁶ DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. Definição de atelectasia pulmonar. Disponível em:

<http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?lslsScript=.Jcg-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Atelectasia%20Pulmonar>. Acesso em: 20 mar. 2019.



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

DO PLEITO

1. O **Omalizumabe** (Xolair[®]) é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE). Está indicado como uma imunoterapia inespecífica anti-IgE 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. O **Omalizumabe** tem demonstrado uma diminuição na incidência de exacerbações de asma nestes pacientes⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de asma brônquica alérgica grave de difícil controle, com histórico de tratamento e sintomatologia devidamente esclarecidos nos documentos médicos apresentados (Evento1_INIC1_págs. 14 a 22).

2. Frente ao exposto, salienta-se que o pleito **Omalizumabe** (Xolair[®]) conforme descrito em bula⁷ possui indicação no tratamento da **asma brônquica alérgica grave**.

3. Entretanto, impende ressaltar que a **dose** e a **frequência** do medicamento **Omalizumabe** no tratamento da Asma alérgica são determinadas pelo nível sérico basal de IgE (UI/mL), medido antes do início do tratamento, e pelo peso corpóreo⁴. Assim, tendo em vista que ambos os parâmetros não foram apensados ou descritos no processo, este Núcleo não pode garantir que a dose e a frequência prescritas à Autora estão de acordo com a sua real necessidade, conforme determinado em bula (tabelas 5-6)⁷.

3. Quanto a disponibilização através do SUS, informa-se que o **Omalizumabe 150mg** (Xolair[®]) não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Destaca-se que **Omalizumabe** (Xolair[®]) foi submetido a análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC-MS), que deliberou em 2016 por não incorporar a referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da **asma alérgica grave**, visto que apesar das evidências científicas demonstrarem a eficácia do **Omalizumabe** na redução de exacerbações e hospitalizações nos pacientes com asma moderada a grave, não controlada com o uso de corticoide inalatório associado a um beta 2-agonista de longa ação, as evidências científicas relacionadas aos benefícios do **Omalizumabe** nos pacientes com doença mais grave, que necessitam de corticoides orais de forma contínua ou frequente, na época ainda eram limitadas. Foi observado que os dados econômicos apresentados possuíam limitações importantes em sua construção, podendo determinar uma tecnologia potencialmente pouco custo-efetiva e de elevado impacto orçamentário. Além disso, para estabelecimento da dose ideal de **Omalizumabe**, há necessidade de realização de dosagem de IgE sérica. Assim, o custo desses testes teria que ser adicionado ao custo de tratamento de um paciente em uso de **Omalizumabe**⁸.

⁷ Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=10983362015&pidAnexo=3005374>. Acesso em: 20 mar. 2019.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório nº 219. Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave. Julho de 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Omalizumabe_Asma_Grave_final.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2019.



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

5. Observa-se que para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – asma, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo desta doença¹. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Budesonida 200mcg (cápsula inalante); Formoterol 12mcg (cápsula inalante); Formoterol 6mcg + Budesonida 200mcg (pó inalante e cápsula inalante) e Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante).
6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, informa-se que a Autora esteve cadastrada no CEAF para retirada do medicamento Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante), tendo efetuado a última retirada em 28 de fevereiro de 2018, no Polo Riofarms.
7. Cabe mencionar que a Autora já realizou tratamentos prévios com altas doses de corticosteroide inalatório (budesonida 800mcg/dia e beclometasona 400mcg), broncodilatador de longa duração e montelucaste, além da necessidade, por diversas vezes, do uso de corticosteroide sistêmico, mantendo doses baixas em dias alternados para controle do quadro clínico (Evento1_INIC1_págs. 14 e 19).
8. Por fim, acrescenta-se que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Omalizumabe**.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal Do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

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