



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0494/2019

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2019.

Processo nº 5033079-46.2019.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 a 10; 12 a 16), emitidos em 01 e 22 de abril de 2019, pelo pneumologista (CREMERJ) a Autora apresenta **asma grave eosinofílica refratária**, sem resposta a broncodilatadores, corticoides inalados em altas doses e Montelukaste. A eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim.

2. Necessita fazer uso de biológico anti-interleucina 5, **Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™)**, para controle da doença e não tem recursos financeiros para seu uso. Caso não seja submetida ao tratamento indicado poderá ocorrer sintomas persistentes, exacerbações frequentes, aumento do risco e agravamento clínico e funcional, configurando urgência. Há risco de exacerbações graves e frequentes, maior risco para internações em emergências e UTIs. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J45.0 - Asma predominantemente alérgica**, e prescrito o uso contínuo de:

- **Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™)** – 01 dose mensal por 03 meses, subcutâneo, e, posteriormente de 02 em 02 meses.

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.



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

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 5.743, de 14 de março de 2019, 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 4º, 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 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. Asma eosinofílica é definida pela

¹BRASIL. 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: 29 mai. 2019.

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. 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>. Acesso em: 29 mai. 2019.

³SILVA, E.C.F. Asma brônquica. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ, v.7, n.2, ano 7, 2008. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=202>. Acesso em: 29 mai. 2019.



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

presença de eosinofilia pulmonar, na qual o estímulo aos eosinófilos depende inequivocamente da atividade da Interleucina 5 (IL-5)⁴.

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. Estima-se que a asma afete 300 milhões de indivíduos no mundo, de todas as idades. De acordo com as diretrizes da *Global Initiative for Asthma* GINA, o paciente com asma é avaliado de acordo com seus sintomas, função pulmonar, comorbidades e medicações necessárias para seu controle. A gravidade da asma pode também ser avaliada pelo nível de tratamento necessário para controle dos sintomas e exacerbações nos pacientes. A maioria dos pacientes alcança bom controle com corticosteroide inalatório (CI) associado ou não a broncodilatador de longa ação (*Long Acting Beta-2 Agonists*, LABA), entretanto cerca de 5-10% dos casos permanecem sintomáticos e não controlados apesar do tratamento otimizado, gerando altos custos de internação, medicação, idas ao pronto-socorro, faltas no trabalho, além do prejuízo da qualidade de vida do paciente e familiares. O tratamento da asma nem sempre é fácil, visto ser uma doença respiratória crônica, heterogênea, com diferentes fenótipos, e sinergismo entre fatores ambientais e genéticos⁴. Portanto, esforços têm sido feitos para delinear, com maior propriedade, os diferentes fenótipos da asma e, com isso, estabelecer um melhor direcionamento no tratamento, dentro do conceito de Medicina de Precisão. Um exemplo é a asma eosinofílica, um antagonista da atividade desta interleucina tornou-se alvo terapêutico⁴.

DO PLEITO

1. O **Benralizumabe (Fasenra™)** é um anticorpo monoclonal (IgG1, kappa) antieosinofílico, humanizado afucosilado. Está indicado como tratamento adjuvante de manutenção para asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o **Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™)** possui indicação clínica, que consta em bula⁵ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **asma grave eosinofílica** (Evento 1_ANEXO2, pág. 7). Entretanto, 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.

2. O **Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™)** até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério

⁴BROM, L. Et al. Novos biológicos para asma: terapia anti-interleucina-5. *Braz J Allergy Immunol.* 2015;3(5):197-204. Disponível em: <http://aaai-asbal.org.br/detalhe_artigo.asp?id=740>. Acesso em: : 29 mai. 2019.

⁵Bula do medicamento Benralizumabe (Fasenra™) por AstraZeneca do Brasil Ltda. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=1815812019&pidAnexo=11043211>. Acesso em: 29 mai. 2019.



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

da Saúde (CONITEC-MS)⁶ para o tratamento do quadro clínico da Autora - **Asma predominantemente alérgica (CID-10: J45.0)**.

3. A chave para o sucesso terapêutico está em selecionar o paciente adequado. A mera presença de eosinófilos no sangue ou escarro talvez não seja o suficiente. Os pacientes com maior chance de resposta são aqueles com doença altamente dependente de eosinófilos. Com a seleção do fenótipo de asma eosinofílica, a terapia anti-IL-5 leva a uma redução importante das exacerbações e da dose de manutenção de corticosteroide. Comparado aos possíveis efeitos adversos de tratamentos prolongados usando corticosteroides, a segurança e boa tolerância dos anti-IL-5 torna-os opção terapêutica adicional bem-vinda no arsenal de tratamento para asma grave eosinofílica. **Benralizumabe** induz depleção quase completa de eosinófilos de forma direta e rápida. Estudo recente avaliou a eficácia do benralizumabe em pacientes com asma grave, não controlada com tratamento com doses médias a altas de CI mais LABA, e história de duas ou mais exacerbações no ano anterior. Trata-se de estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, de grupos paralelos, de fase 3 (estudo CALIMA), realizado em 303 centros em 11 países, em que foram incluídos pacientes com idades entre 12 e 75 anos. O uso de benralizumabe resultou em diminuição significativa das taxas de exacerbações anuais tanto no regime de administração a cada 4 semanas quanto a cada 8 semanas, quando comparadas a placebo. Benralizumabe também aumentou de forma significativa os valores de VEF pré-broncodilator a cada 4 ou 8 semanas, e do *score* total de asma, apenas a cada 8 semanas, nesses pacientes. Em conclusão, em estudo clínico de fase 3, benralizumabe diminuiu as taxas de exacerbações de asma em pacientes com asma grave, não controlada, com eosinófilos sanguíneos de 300 eos/ μ L ou superiores, e foi em geral bem tolerado. Estes resultados reforçam a identificação mais refinada de pacientes que terão chance de ter os maiores benefícios com o tratamento com benralizumabe⁵.

4. Nesse momento é importante resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 7; 12 a 16) de que a Autora "...apresenta diagnóstico de **asma grave eosinofílica refratária, sem resposta a broncodilatadores, corticóides inalados em altas doses e Montelukaste**". Assim, informa-se que **o medicamento pleiteado Benralizumabe 30mg/mL (FasenraTM), neste caso, configura uma alternativa terapêutica ao tratamento do quadro clínico da Autora.**

5. Para o **tratamento da Asma**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo da patologia¹. 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 ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que a Autora **esteve cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos Budesonida 200mcg (cápsula) e Formoterol 12mcg (cápsula), tendo efetuado a última retirada em **14 de outubro de 2016**, no Polo RioFarmes.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#B>>. Acesso em: 29 mai. 2019.



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

7. Quanto à duração do tratamento, elucida-se que a Asma é doença crônica que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

8. Por fim, elucida-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 Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™).

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14860

MARCIA LUZIA TRINDADE
MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-2

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