



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0655/2020

Rio de Janeiro, 10 de setembro de 2020.

Processo n° 5047751-25.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Omalizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo, emitidos a partir de março de 2020.

2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG/UNIRIO (Evento1_LAUDO6_págs. 1 a 4, Evento1_RECEIT7_pág. 1, Evento1_RECEIT12_pág. 1, Evento1_RECEIT13_pág. 1, Evento1_RECEIT14_pág. 1, Evento1_RECEIT15_pág. 1, Evento1_RECEIT25_pág. 1 e Evento1_RECEIT35_pág. 1), emitidos em 09 de março e 30 de julho de 2020, pela médica

a Autora apresenta quadro de **urticária crônica espontânea** há seis meses (relato do documento de 09 de março de 2020), associada a **angioedema** (inchaço do lábio, pálpebras e mãos) com frequência diária e persistente. Apresenta necessidade frequente do uso de corticosteroide sistêmico, e relata limitação importante, com comprometimento da sua qualidade de vida. O *Urticaria Activity Score* (UAS) ou Questionário de Atividade de Urticária, que avalia a gravidade e o controle dos principais sintomas da urticária, está sempre na pontuação máxima. Mesmo em uso de anti-histamínicos em dose quatro vezes a recomendada para uso diário (indicada nos consensos), relata aparecimento de mais de 50 pápulas todos os dias e prurido grave, interferindo nas suas atividades diárias, bem como no seu sono. Como não houve melhora com anti-histamínico oral em doses otimizadas, e devido ao risco de desenvolver doenças graves com o uso de corticosterooides sistêmicos, foi indicado Omalizumabe. A Autora fez uso de duas ampolas de Omalizumabe (aproximadamente 15 dias antes do relato do laudo de 09 de março de 2020), com resolução importante do quadro; 15 dias após a aplicação relatou UAS menor que 6, o que indica controle da doença. Foram realizados todos os exames para avaliação de comorbidades ou possíveis causas de urticária, tendo sido todos os resultados normais: sorologias, marcadores autoimunes, eletroforese de proteínas, exames de atividade inflamatória, marcadores neoplásicos, bioquímica, dosagem hormonal e anticorpos antitireoideanos. Em vários episódios a Autora necessitou usar corticosterooides sistêmicos por período prolongado, porém este tratamento não deve ultrapassar sete dias, com risco de desencadear doenças metabólicas. Foi relatado que o HUGG não dispõe de marcadores de atividade da doença que possam ajudar na monitorização, e não se sabe o tempo de duração do tratamento, somente que deverá ter duração de no mínimo seis meses para avaliação da eficácia, acompanhando a atividade da doença regularmente. Portanto, considerando o quadro clínico persistente e grave, ausência da resposta aos anti-histamínicos e necessidade frequente de corticosterooides sistêmicos, foi solicitada a liberação do Omalizumabe. Foi mencionada a seguinte





Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L50.0 – Urticária alérgica.** Foram prescritos em 30 de julho de 2020:

• **Omalizumabe 150mg**

Aplicar 300mg (2 ampolas) a cada 30 dias (via subcutânea), uma ampola em cada braço;

• Prednisona

Tomar 02 comprimidos de 20mg após café da manhã por 5 dias;

• Bilastina 20mg (Alekto®)

Tomar 02 comprimidos pela manhã e à noite, de 12/12h;

• Doxepina 10mg

Tomar 01 comprimido à noite.

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 pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, 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 pela Portaria nº 1537, de 12 de junho de 2020, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. 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).

6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneanentes, 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 **urticária** caracteriza-se morfologicamente por lesões cutâneas eritematoedematosas, ou por vezes, de cor pálida, circunscritas, isoladas ou agrupadas, fugazes, geralmente numulares ou lenticulares, podendo variar em forma e tamanho, assumindo frequentemente arranjos geográficos ou figurados. Ocorrem em decorrência da vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e edema da derme, estando geralmente associadas a prurido intenso. A duração das lesões individualizadas é fugaz, em torno de 24 a 48 horas, esmaecendo sem deixar sequelas na pele, acompanhadas ou não de edema de partes moles ou mucosas, denominado **angioedema**. As urticárias se classificam em agudas e **crônicas** de acordo com o tempo de evolução, sendo que as agudas têm menos de 6 semanas de evolução enquanto que as crônicas têm mais de 6 semanas de evolução¹. A avaliação diária da intensidade da urticária é útil tanto para o paciente quanto para o médico, permitindo um parâmetro mais exato da doença. O escore avalia o número de lesões e a intensidade do prurido. A soma da pontuação obtida pela avaliação das lesões e do prurido varia de 0 a 6. O escore 0 corresponde à doença controlada, enquanto 6 corresponde à doença de grande intensidade. Posteriormente foi introduzido o UAS 7, que é realizado pelo próprio paciente sete dias antes da consulta. O resultado corresponde ao somatório dos setes dias e o escore varia de zero a 42. O UAS 7 permite categorizar a intensidade da doença: sem sintomas (0); bem controlada (1-6); leve (7-15); moderada (16-27) e grave (28-42)².

2. O **angioedema** ocasionado pelo inchaço nos lábios, pálpebras, língua e extremidades, ocorre em muitos pacientes com **urticária crônica espontânea (UCE)**. Este inchaço (**angioedema**), pode acometer cerca de 50% dos pacientes com UCE. Os pacientes que apresentam angioedema associado a urticária têm uma tendência de serem mais refratários ao tratamento com anti-histamínicos, além de terem uma duração mais prolongada da doença³.

DO PLEITO

1. O **Omalizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE). Está 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 H1⁴

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA. Diagnóstico e Tratamento da Urticária. Julho de 2001. Disponível em: <<http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/urticaria.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2020.

² VALLE, S.O.R, et al. O que há de novo na urticária crônica espontânea? Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 4, n. 1, p. 9-25. 2016. Disponível em: <http://www.bjai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=749>. Acesso em: 10 set. 2020.

³ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA – ASBAI. Artigos – material educativo. Urticária. O angioedema como manifestação da urticária. 23 de abril de 2018. Disponível em: <<http://asbai.org.br/o-angioedema-como-manifestacao-de-urticaria/>>. Acesso em: 10 set. 2020.

⁴ Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351052068200457/?substancia=22825>>. Acesso em: 10 set. 2020.



III - CONCLUSÃO

1. Em resumo, trata-se de Autora com diagnóstico de **urticária crônica espontânea**, assistida no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG/UNIRIO, tendo feito uso prévio de anti-histamínicos e corticosteroides sistêmicos em doses otimizadas, sem controle do quadro clínico. Foi prescrito **Omalizumabe**, com relato de que a Autora já utilizou previamente duas ampolas do medicamento, com melhora do quadro clínico.
2. Informa-se que o **Omalizumabe possui indicação clínica, prevista em bula aprovada pela ANVISA**,⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **urticária crônica espontânea**, conforme descrito em documento médico (Evento1_LAUDO6_págs. 1 a 4). O medicamento não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
3. Cumpre acrescentar que ainda não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁵ que verse sobre **urticária crônica espontânea**, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
4. O medicamento **Omalizumabe 150mg** (Xolair®), até o momento, não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da **urticária crônica espontânea**⁶.
5. Conforme as recomendações da literatura médica para o tratamento da urticária crônica, são recomendados os anti-histamínicos de segunda geração nas doses habituais como tratamento de primeira linha. Entretanto, pacientes que são refratários às doses habituais podem necessitar do aumento da dose. Ainda assim, muitos continuam apresentando sintomas de urticária. Os corticosteroides orais também podem ser utilizados em exacerbações importantes da doença, que não responde completamente aos anti-histamínicos, apenas por curtos períodos de uso (sete a 14 dias). O uso por períodos prolongados deve ser evitado. Nos portadores de doença grave e de curso persistente, com falência terapêutica às medidas anteriores, ou nos casos em que a investigação demonstrou ter a urticária base autoimune, a terapia imunossupressora tem se tornado uma opção. Medicamentos imunossupressores como Ciclosporina ou Omalizumabe podem ser utilizados^{7,8}.
7. Muitos autores têm publicado resultados satisfatórios com o **omalizumabe** em pacientes com **urticária crônica espontânea**⁸ com a melhora dos sinais clínicos e sintomas⁹. Dados de um estudo de revisão, considerou que o **omalizumabe** é uma opção de tratamento para pacientes no tratamento da urticaria crônica espontânea refratária, com ou sem ocorrência de toxicidade causada pelo uso de medicamentos glicocorticoides¹⁰.
8. Quanto a posologia, destaca-se que a dose recomendada para o tratamento de urticária crônica espontânea é 300mg a cada quatro semanas⁴, estando assim de acordo com a dose prescrita a Autora, a saber: **aplicar 300mg a cada 30 dias**. Contudo, insta ressaltar que os médicos

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 10 set. 2020.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#O>>. Acesso em: 10 set. 2020.

⁷ CRIADO, P. R. et al. Urticária. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, n. 6, p. 613-630, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0365-05962005000700008&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 set. 2020.

⁸ FRANCES L.; LEIVA-SALINAS M.; SILVESTRE J.F. Omalizumab in the treatment of chronic urticaria. Actas Dermosifiliogr; v. 105, n. 1, p. 45-52, 2014. Disponível em: <<https://www.actasdermo.org/en-omalizumab-in-treatment-chronic-urticaria-articulo-S1578219013002680>>. Acesso em: 10 set. 2020.

⁹ MAURER M. et al. Omalizumab for the Treatment of Chronic Idiopathic or Spontaneous Urticaria. The New England Journal of Medicine, v. 368, n. 10, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432142>>. Acesso em: 10 set. 2020.

¹⁰ WEBSTER, L.; RIDER, N. L.; ARCHAMBAULT, M. E. Evaluating and managing chronic idiopathic urticaria in adults. JAAPA, v. 31, n. 7, p. 22 – 26, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29889715>>. Acesso em: 10 set. 2020.



responsáveis pela prescrição são aconselhados a reavaliar periodicamente a necessidade de continuação da terapia, pois a experiência dos ensaios clínicos de longa duração para esta indicação é limitada⁴.

9. No que concerne ao valor do medicamento **Omalizumabe**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgada no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹¹.

10. De acordo com publicação da CMED¹², para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG). O PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹².

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o medicamento **Omalizumabe 150mg**, com ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro, foi verificado como Preço Fábrica (PF) o valor de **R\$ 2.244,79** e como Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) o valor de **R\$ 1.793,82**¹³.

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

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

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 10 set. 2020.

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/6015130/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_09_v1.pdf/6669d82e-8c01-412a-b71a-e46b1525d61f>. Acesso em: 10 set. 2020.

¹³ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 10 set. 2020.

