



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0706/2020

Rio de Janeiro, 25 de setembro de 2020.

Processo nº 5077949-79.2019.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª **Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Omalizumabe 150mg** (Xolair[®]) e **Brometo de Glicopirrônio 50mcg** (Seebri[™]).

I – RELATÓRIO

1. Acostado ao Evento 14_PARECER1, Págs. 1 a 5, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1195/2019, emitido em 26 de novembro de 2019, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes à época, ao quadro clínico que acometia a Autora (**asma**), e quanto a disponibilização, no âmbito do SUS, dos medicamentos **Omalizumabe 150mg** (Xolair[®]) e **Brometo de Glicopirrônio 50mcg** (Seebri[™]).

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo documento do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ (Evento 63_OFIC1, págs. 3 e 4), emitido em 07 de maio de 2020, pela médica a Autora é portadora de **asma brônquica grave**, necessita de altas doses contínuas de corticóide inalatório, corticoterapia oral, broncodilatadores inalatórios de curta e de longa duração. Mesmo assim, vem necessitando de repetidos atendimentos de emergência e hospitalizações. Faz uso de Formoterol + Budesonida (24mcg/1600mcg) + **Glicopirrônio 50mcg** inalatório e corticoide via oral. Os medicamentos inalatórios mesmo em altas doses, não controlam a asma da paciente, necessitando de idas frequentes a emergências e internações clínicas. Apresenta IgE:137UI; peso: 91 kg, pela tabela está indicado **Omalizumabe** 225mg de 02 em 02 semanas. Sendo portadora de grave, pelas diretrizes internacionais que norteiam o tratamento da asma, está indicado nas etapas 4 e 5 GINA o uso de um segundo broncodilatador de meia vida longa (**Glicopirrônio**).

II - ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

Em atualização ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1195/2019, emitido em 26 de novembro de 2019 (Evento 14_PARECER1, Págs. 1 a 5), segue:

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, 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.

DO QUADRO CLÍNICO

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1195/2019, emitido em 26 de novembro de 2019 (Evento 14_PARECER1, Págs. 1 a 5), segue:

1. A **asma** é uma doença crônica não transmissível, associada a inflamação crônica das vias aéreas e a hiper-responsividade aos estímulos diretos e indiretos. Os sintomas variam na sua duração e intensidade, sendo alguns deles: falta de ar, dor no peito, tosse e limitação do fluxo expiratório. As características observáveis da asma (fenótipo) são complexas e englobam interações hospedeiro-ambiente que ocorrem em diversas escalas e duração de tempo. Está associada a hiper-responsividade das vias aéreas a estímulos diretos ou indiretos e à inflamação crônica dessas vias. Mesmo quando há ausência de sintomas ou com função pulmonar normal, essas características se permanecem e podem normalizar com o tratamento adequado. A recorrência dos sintomas tem impacto na qualidade de vida e produtividade, gerando insônia, fadiga diurna, redução dos níveis de atividade e absenteísmo escolar e no trabalho. A duração e a intensidade dos sintomas variam e são desencadeadas por alguns fatores, como atividade física, exposição a alérgenos, mudança do clima e infecções respiratórias virais. Além desses sintomas e limitação de fluxo aéreo, que podem ser resolvidos por medicação ou espontaneamente, os pacientes podem ter surtos episódicos, ou exacerbações, que podem ser fatais. A asma pode ser classificada de acordo com os fenótipos encontrados, sendo os mais comuns: **Asma alérgica**, Asma não alérgica, Asma de início tardio (na idade adulta), Asma com limitação persistente do fluxo aéreo e Asma com obesidade¹.

¹COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CONITEC. Relatório de Recomendação Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação. Nº 499 Dezembro/2019. Disponível em:



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A **asma alérgica** frequentemente começa na infância e está associada a história familiar ou histórico de doença alérgica como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos. O exame de escarro antes de iniciar o tratamento mostra inflamação eosinofílica das vias aéreas. É o fenótipo mais facilmente reconhecido e os pacientes geralmente respondem bem ao tratamento com corticosteroide inalatório (CI). A **asma grave**, definida pela European Respiratory Society/American Thoracic Society, requer tratamento com orientação sugerida pelos passos 4 e 5 do GINA ou uso de corticoide em pelo menos 50% do ano anterior. Já a asma não controlada refere-se ao controle inadequado dos sintomas, exacerbações graves frequentes, exacerbações graves ou limitação de fluxo aéreo¹.

3. O objetivo do tratamento da asma é diminuir os sintomas (limitação da atividade, sintomas diários, sono perturbado) e o risco de desfechos relacionados (exacerbações, limitação do fluxo aéreo recorrentes), ou seja, controlar a doença com o tratamento adequado. Os medicamentos são muito importantes no controle, porém o tratamento não-medicamentoso é de fundamental importância¹.

DO PLEITO

Conforme o abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1195/2019, emitido em 26 de novembro de 2019 (Evento 14_PARECER1, Págs. 1 a 5).

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com **asma bronquica grave**. Há relato de que necessita de altas doses contínuas de corticóide inalatório, corticoterapia oral, broncodilatadores inalatórios de curta e de longa duração. Mesmo assim, vem necessitando de repetidos atendimentos de emergência e hospitalizações. Foi indicado **Glicopirrônio 50mcg e Omalizumabe 225mg de 02 em 02 semanas** (Evento 63_OFIC1, págs. 3 e 4).

2. Cumpre esclarecer que nos itens 3 e 4 da Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1195/2019, emitido em 26 de novembro de 2019 (Evento 14_PARECER1, Págs. 1 a 5), foi destacado por este Núcleo, a impossibilidade de garantir que a dose e a frequência do Omalizumabe prescritas a Autora estão de acordo com a sua real necessidade, conforme determinado em bula. Também, a descrição das patologias e comorbidades que acometem a Autora, relatadas nos documentos médicos, não fornecem embasamento clínico suficiente para a justificativa do seu uso no plano terapêutico. Assim, foi sugerido a emissão de laudo médico, descrevendo as demais patologias e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso deste no tratamento da Autora.

3. Neste sentido, foi emitido novo documento médico, o qual foi anexado ao processo (Evento 63_OFIC1, págs. 3 e 4). No referido documento médico consta que a Autora “...*Apresenta IgE:137UI; peso: 91 kg, pela tabela está indicado Omalizumabe 225mg de 02 em 02 semanas. Sendo portadora de grave, pelas diretrizes internacionais que norteiam o tratamento da asma, está indicado nas etapas 4 e 5 GINA o uso de um segundo broncodilatador de meia vida longa (Glicopirrônio)*”.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. Assim, cumpre informar que em relação ao tratamento com o medicamento **Omalizumabe 150mg (Xolair[®])**, **a dose e a frequência prescritas à Autora (225mg de 02 em 02 semanas) estão de acordo com a sua real necessidade, conforme determinado em bula (tabelas 5-6)².**

5. Quanto ao medicamento **Brometo de Glicopirrônio 50mcg (Seebri[™])** **possui indicação clínica, que não consta em bula³** aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – asma conforme descrito em documento médico (Evento 63_OFIC1, págs. 3 e 4). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

6. 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 lugar⁴.

7. Em relação aos anticolinérgicos (**Brometo de Glicopirrônio**), são considerados medicamentos menos utilizados na asma, sendo considerados medicamentos de segunda linha, pois os beta-agonistas são mais efetivos. Existem grupos nos quais os anticolinérgicos apresentam efeitos bons efeitos, como por exemplos nos idosos, sabe-se que o tônus colinérgico aumenta com a idade e que em paralelo existe um declínio do efeito dos broncodilatadores beta-agonistas relacionados à idade; naqueles com asma noturna, onde existe sabidamente um aumento da ação parassimpática noturna⁵.

8. Recentemente foram introduzidas mais três drogas além do brometo de tiotrópio, anticolinérgicas de longa ação (LAMA) - o **brometo de glicopirrônio**, o brometo de umeclidínio e o brometo de aclidínio, já aprovadas para tratamento de manutenção broncodilatadora na DPOC. As duas primeiras estão em fase de avaliação mas, parecem apresentar resultados semelhantes ao brometo de tiotrópio na asma, constituindo-se em opções adicionais ao tratamento. Os tratamentos com o brometo de glicopirrônio e o brometo de umeclidínio têm efeitos benéficos na função pulmonar e no controle dos sintomas em indivíduos com asma leve a moderada, mas não foram avaliados como terapia adjuvante para asma grave³.

²Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 24 set. 2020.

³Bula do medicamento Brometo de Glicopirrônio (Seebri[™]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 24 set. 2020.

⁴ANVISA - 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%2FassetEntryId=352702&_101_type=content%2FgroupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 24 set. 2020.

⁵Filho, P.A.T. Asma Bronquica. Broncodilatadores e Anticolinérgicos. Portal da Asma Brônquica / Bronchial Asthma. Disponível em : <<http://www.asmabronquica.com.br/PDF/Anticolinergicos.pdf>>. Acesso em: 24 set 2020



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

9. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento **Omalizumabe** insta mencionar que o mesmo **foi incorporado pelo SUS** para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação, conforme disposto na **Portaria N° 64, de 27 de dezembro de 2019**¹. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁶, **há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS**. No entanto, em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP)⁷, no exercício de 09/2020, verificou-se que **Omalizumabe ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com Asma, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

10. Conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), encontra-se **ainda em atualização** o PCDT para tratamento da **Asma**⁸.

11. No que concerne ao valor dos medicamentos **Omalizumabe 150mg (Xolair®)** e **Brometo de Glicopirrônio 50mcg (Seebri™)**, 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 divulgado 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 elas⁹.

12. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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), onde 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 n° 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4° da Resolução n° 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando

⁶BRASIL Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em:

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 24 set. 2020.

⁷SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 24 set. 2020

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pedt-em-elaboracao>>. Acesso em: 24 set. 2020.

⁹BRASIL 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: 24 set. 2020.

¹⁰BRASIL. 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/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 24 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹⁰.

13. Deste modo, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Omalizumabe 150mg** (Xolair[®]) possui Preço Fábrica o valor de R\$ 1795,83 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 2244,79; **Brometo de Glicopirrônio 50mcg** (Seebri[™]) 10 cápsulas + 1 inalador possui Preço Fábrica o valor de R\$ 36,62 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 62,85; **Brometo de Glicopirrônio 50mcg** (Seebri[™]) 30 cápsulas + 1 inalador possui Preço Fábrica o valor de R\$ 135,47 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 232,49¹¹.

14. Por fim, as informações referentes ao fornecimento do medicamento **Brometo de Glicopirrônio 50mcg** (Seebri[™]) já foram devidamente prestadas no item 5 da Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1195/2019, emitido em 26 de novembro de 2019 (Evento 14_PARECER1, Págs. 1 a 5).

É o parecer.

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

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA
Médica
CRM RJ 52.91008-2

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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

¹¹BRASIL 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: 24 set. 2020.