



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0201/2021

Rio de Janeiro, 16 de março de 2021.

Processo nº 5015527-97.2021.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 28ª 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 o documento médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2_Página 9/16), emitido em 01 de fevereiro de 2021, pela médica [REDACTED] a Autora, 70 anos, iniciou quadro de asma grave persistente há 20 anos. Durante esse período, apresentou em média, 06 exacerbações ao ano, sendo, somente no ano de 2020, 06 agudizações com necessidade de corticosteroide sistêmico e antibiótico. Durante esse período, necessitou por várias vezes de auxílio de seus familiares para realizar as atividades básicas de vida, algumas vezes por períodos prolongados para tratamento do quadro. Hoje é considerada como asmática grave de difícil controle, uma vez que encontra-se em uso regular de altas doses de corticosteroide inalatório (Dipropionato de Beclometasona partículas finas 500mcg/dia), broncodilatador de longa duração (Formoterol), Brometo de Glicopirrônio e Montelukaste de Sódio, com necessidade de uso frequente de corticosteróide sistêmico. Foi participado que a Autora apresenta rinossinusite crônica cursando com polipose nasal, com necessidade de tratamento cirúrgico em duas ocasiões. Muitas vezes as exacerbações da asma são precedidas pela descompensação da rinossinusite. Já efetuou tratamento com antibioticoprofilaxia por 03 meses com Doxiciclina na tentativa de diminuir o número de exacerbações.

2. As crises apresentada pela Autora são de difícil controle, com necessidade de manutenção da corticoterapia oral, sempre associado a antibióticos orais no início do tratamento. Apresenta redução da função pulmonar, com capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo pré broncodilatador diminuídos, com padrão obstrutivo moderado/grave. Apresentou reação alérgica grave (anafilaxia) com uso de Dipirona e evolui com descompensação grave do quadro respiratório sempre que utiliza anti-inflamatórios, configurando doença respiratória exacerbada por aspirina (DREA).

3. A Autora apresenta doença do refluxo esofágico e está em uso de Pantoprazol 40mg e Domperidona. A tomografia computadorizada de março de 2020 afasta doença pulmonar intersticial como bronquiolite, fibrose pulmonar, aspergilose broncopulmonar alérgica e granulomatose de Wegner. Apresenta eosinofilia com redução acentuada após o tratamento com corticosteroide sistêmico. Tem sequelas do uso frequente de corticosteroides orais – osteoporose e ruptura do manguito rotador de ambos ombros e fraturas ósseas de punho e pé esquerdos. Considerando a história clínica de início tardio, as

lane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

exacerbações de asma frequentes, com tratamento otimizado, tratamento das comorbidades, e a exclusão de outras causas de asma grave, além da eosinofilia, o diagnóstico de **Asma grave eosinofílica** foi confirmado.

4. Devido ao quadro descrito, a médica assistente recomenda tratamento com:
- **Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™)** -- aplicar 30mg subcutâneo cada 04 semanas nas primeiras 03 doses. Após, aplicar 01 dose a cada 08 semanas. Uso contínuo.

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, 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, 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 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

2 *lave*



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível¹. Manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental 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 (substâncias do corpo e fezes de ácaros domésticos, antígenos fúngicos, de insetos como baratas e de animais domésticos, além de polens) e os vírus respiratórios, particularmente as infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR) nos primeiros anos de vida. Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes particulados em suspensão no ar, como as partículas provenientes da combustão do óleo diesel, também parecem atuar como fatores promotores ou facilitadores da sensibilização aos alérgenos e da hiper-responsividade brônquica em indivíduos predispostos. A hiper-responsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por diversos fatores, específico (ou alérgicos), e inespecífico (ou não alérgicos)³.

2. A asma grave afeta cerca de 5 -10 % dos doentes asmáticos e é causa importante de absentismo escolar e laboral, de má qualidade de vida e de elevados custos em saúde. São reconhecidos clusters por características demográficas, clínicas e/ou fisiopatológicas denominados por “fenótipos de asma”. Relativamente aos fenótipos inflamatórios, podemos presentemente identificar na asma três grupos: asma eosinofílica, asma não eosinofílica com predomínio de neutrófilos e asma paucigranulocítica. Esta caracterização vai influenciar a orientação clínica do doente asmático. Na asma alérgica existe um perfil linfocítico do tipo Th2 high com envolvimento predominante de eosinófilos, enquanto na asma não alérgica as células predominantes são os neutrófilos. A liberação dos mediadores inflamatórios durante os processos de ativação celular irá desencadear fenômenos de broncoconstrição e alterações estruturais da parede brônquica com destacamento de células epiteliais, hiperplasia da camada muscular, aumento da produção de muco e edema da mucosa⁴.

3. 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

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25/11/2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-asma-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

² BRASIL. Secretaria Municipal de Saúde. Londrina. Prefeitura do Município. Autarquia Municipal de Saúde. Asma: protocolo. 2006. Disponível em: <http://www1.londrina.pr.gov.br/dados/images/stories/Storage/sec_saude/protocolos_clinicos_saude/prot_asma.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.

³ SILVA, E.C.F. Asma brônquica. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto – vol.7, n.2, ano 7, jul-dez de 2008. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupc/article/view/9249/7141>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

⁴ CIOBANU, A.; et al. Asma grave e macrófidos. Rev. Port. Imunoalergologia, v.26, n.2, p.87-96, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/imu/v26n2/v26n2a02.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

lane



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 genéticos. 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 Precisão³.

4. A sinusite ou rinosinusite 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 rinosinusite 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 irreversíveis⁵.

5. A polipose nasossinusal (PN) é uma doença inflamatória crônica da mucosa respiratória nasal e dos seios paranasais que se manifesta clinicamente pelo aparecimento de formações polipoides, geralmente bilaterais e que levam à obstrução nasal, rinorreia, hiposmia ou anosmia e rinosinusites de repetição⁶.

6. O refluxo gastroesofágico (RGE) é o trânsito retrógrado e involuntário do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo manifestar-se ou não com regurgitação ou vômito de saliva, alimentos, secreção gástrica, secreção biliar e/ou pancreática. O RGE pode ser fisiológico em qualquer indivíduo⁷.

7. A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. A definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem (escore $T \leq -2,5$)⁸.

³ Diagnóstico e Tratamento da Rinosinusite. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/rinosinusite.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.

⁶ SOUZA, B. B. et al. Polipose nasossinusal: doença inflamatória crônica evolutiva? Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo, v.69, n.3. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/riboto/v69n3/v69n3a04.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

⁷ RIBEIRO, M. A. G.O. et al. Efeito da cisaprida e da fisioterapia respiratória sobre o refluxo gastroesofágico de lactentes chadores segundo avaliação cintilográfica. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre, v. 77, n. 5, 2001. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/jped/v77n5/v77n5a10.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

⁸ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº451, de 09 de junho de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Osteoporose.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 adultos⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com diagnóstico de asma grave de difícil controle, em uso regular de altas doses de corticosteroide inalatório (Dipropionato de Beclometasona partículas finas 500mcg/dia), broncodilatador de longa duração (Formoterol, Brometo de Glicopirrônio e Montelucaste de Sódio), com necessidade de uso frequente de corticosteróide sistêmico. Apresenta Asma grave eosinofílica, com solicitação médica para tratamento com Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™).

2. Isso posto, cabe elucidar que o medicamento pleiteado – Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™) apresenta indicação prevista em bula⁹ para o tratamento do quadro clínico descrito para a Autora – asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos.

3. Destaca-se que em um estudo randomizado (2016) avaliou a eficácia do Benralizumabe em pacientes com asma grave, não controlada com tratamento com doses médias a altas de corticoide inalatório mais broncodilatador de longa duração, 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, 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-broncodilatador a cada 4 ou 8 semanas, e do score total de asma, apenas a cada 8 semanas, nesses pacientes. Em conclusão, o Benralizumabe diminuiu as taxas de exacerbações de asma em pacientes com asma grave, não controlada, com eosinófilos sanguíneos, 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 Benralizumabe¹⁰.

4. Quanto à disponibilização, informa-se que o Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™) não se encontra padronizado em nenhuma lista oficial de dispensação (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) no SUS, no âmbito do Município de e do Estado do Rio de Janeiro.

5. Destaca-se que o medicamento pleiteado Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™), atualmente encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de

⁹ Bula do medicamento Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™) por AstraZeneca do Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2535111862201708/?substancia=26226>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

¹⁰ FITZGERALD J.M, BLEECKER E.R, NAIR P, KORN S, OHTA K, LOMMATZSCH M, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2016 Sep 5. pii: S0140-6736(16)31322-8. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31322-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31322-8/fulltext)>. Acesso em: 15 mar. 2021.

Law



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Tecnologias no SUS – CONITEC, para o tratamento da asma grave refratária em pacientes com idade de 18 anos ou mais¹¹.

6. Para o tratamento da Asma foi publicado em 2013, pelo Ministério da Saúde, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹ para o manejo da referida doença, antes da Portaria Nº 64, de 27 de dezembro de 2019. Assim, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente 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).

7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora está cadastrada no CEAF para a retirada do medicamento Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante), tendo efetuado a última retirada em 13 de maio de 2019.

8. De acordo com o documento médico (Evento 1_ANEXO2_Página 9/16) a Autora encontra-se em uso regular de altas doses de corticosteroide inalatório (Dipropionato de Beclometasona partículas finas 500mcg/dia), broncodilatador de longa duração (Formoterol), Brometo de Glicopirrônio e Montelucaste de Sódio, com necessidade de uso frequente de corticosteroide sistêmico.

9. Dessa forma, os medicamentos disponibilizados pelo SUS não configuram alternativa terapêutica ao caso da Autora.

10. Cabe mencionar que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC, o PCDT para tratamento da Asma encontra-se em atualização¹².

11. Adicionalmente, elucida-se que o fármaco pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. No que concerne ao valor do Benralizumabe 30mg/mL (Fasenra™) no Brasil, para um medicamento 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)¹³.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁴, o Preço Fábrica (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, e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) é utilizado como referência quando a

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

¹² BRASIL. 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: 15 mar. 2021.

¹³ 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

¹⁴ 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/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8198bbu7c205>. Acesso em: 15 mar. 2021.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Benralizumabe 30mg/mL** (Fasenra™), possui preço de fábrica correspondente a R\$ 12.337,37 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 9.681,13, para o ICMS 20%¹⁵.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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

¹⁵ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

