



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1231/2021

Rio de Janeiro, 20 de dezembro de 2021.

Processo nº 5130333.48.2021.4.02.5101,
ajuizado por:

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Benralizumabe.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer foram considerados os documentos médicos mais recentes, pertinentes ao pleito e com data de emissão.
2. De acordo com documento médico do Centro Municipal de Saúde Dom Helder Câmara AP21 (Evento 1_LAUDO5, pág. 2), emitidos em 03 de setembro de 2021, pelo médico a Autora, 65 anos, portadora de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), iniciou tratamento de tuberculose pulmonar dia 20/08/2021. A data em 1ª fase do tratamento em uso de Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol.
3. Em relatórios médicos (Evento 1_LAUDO6, págs. 1 a 4), emitidos em 10 de dezembro e 7 de maio de 2021, pelo pneumologista , em impresso próprio, a Autora apresenta asma grave com fenótipos eosinofílico e alérgico desde a infância, com histórico de vários atendimentos de emergência pela asma e passado de internações por conta de exacerbações graves. Apresentava doença não controlada com importante limitação de suas atividades habituais e cansaço aos mínimos esforços e distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado. Vinha em tratamento regular com corticoide inalatório, B2-agonista de longa duração e anticolinérgico de longa duração, mantendo asma não controlada, com importante comprometimento da qualidade de vida e prejuízo à sua capacidade laborativa. Em julho de 2016 iniciou tratamento com Omalizumabe, teve boa resposta ao tratamento, com controle parcial da asma e melhora da qualidade de vida.
4. Em 2017, após falha no fornecimento do referido medicamento, evoluiu com piora importante do controle da asma, com necessidade de vários atendimentos de emergência e ciclos de corticoide oral. Houve reintrodução do Omalizumabe em setembro de 2018, mas não obteve resposta satisfatória como havia obtido na primeira vez. Manteve a asma não controlada até meados de 2019, quando voltou a obter o controle da doença após o início de Benralizumabe, o medicamento foi iniciado em 22/05/2019 e a resposta foi classificada como excelente. Houve controle total da doença e recuperação da qualidade de vida. Fez uso do Benralizumabe até abril de 2021, desde então com nova piora do controle da asma com exacerbações frequentes e perda da qualidade de vida. Assim foi indicado a reintrodução e manutenção do medicamento



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Benralizumabe por tempo indeterminado. Há risco de vida no caso de interrupção do tratamento. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **J45.0 – Asma predominantemente alérgica.**

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 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 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.
6. 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.
7. 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 que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. O conceito de controle da asma compreende dois aspectos distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. O primeiro compreende o mínimo de sintomas durante o dia, a ausência de sintomas à noite, a necessidade reduzida de medicamentos de alívio dos sintomas e a ausência de limitação das atividades físicas. Já o segundo contempla as exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada, cuja avaliação, em geral, é feita em relação às últimas quatro semanas. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo.

2. A gravidade da asma não é uma característica estática, mudando ao longo de meses ou anos, assim subdividindo-se, de acordo com a necessidade terapêutica para controle dos sintomas e exacerbações: Asma leve (Etapas I e II), Asma moderada (Etapa III) e **Asma grave** (Etapas IV e V) - definida como aquela que necessita, para manter o seu controle, dose média/alta de CI (em geral equivalente a 1.600mcg de budesonida) associada em um mesmo dispositivo com LABA + outro controlador (por exemplo, antagonista muscarínico de longa duração (LAMA) disponível no SUS ou antileucotrieno, não disponível no SUS) ou corticoterapia oral para manter a doença controlada ou que, apesar desse tratamento, permanece não controlada. Por sua vez, os fenótipos mais comuns da asma são: **Asma alérgica** (geralmente começa na infância e está associada a uma história passada ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas), **Asma não alérgica**, **Asma de início tardio**, **Asma com limitação do fluxo de ar** e **Asma com obesidade**¹.

3. A asma, e em particular a **asma grave**, é considerada uma doença complexa e heterogênea que engloba diferente fenótipos e endótipos. Fenótipo é definido como características observáveis de um organismo, resultantes da interação de seu genótipo com o ambiente. Endótipo refere-se a uma via fisiopatológica específica, responsável pelo fenótipo. Dessa forma, um endótipo engloba vários fenótipos²⁹. Atualmente, estão descritos dois endótipos, o T2 alto e o não T2 alto. O endótipo T2 é o mais comum (cerca de 70% dos casos), mais bem caracterizado. O endótipo T2 alto engloba os fenótipos de **asma grave eosinofílica alérgica** e **asma grave eosinofílica não alérgica**. O endótipo não T2 alto compreende a asma não eosinofílica, a qual pode ser neutrofílica ou paucigranulocítica. A **asma grave eosinofílica alérgica** tem início na infância ou adolescência, está associada a outras doenças alérgicas atopia (rinite alérgica, eczema) e há histórico familiar positivo para essas condições¹.

4. A **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)** caracteriza-se por sinais e sintomas respiratórios associados à obstrução crônica das vias aéreas inferiores, geralmente em decorrência de exposição inalatória prolongada a material particulado ou gases irritantes. O substrato fisiopatológico da DPOC envolve bronquite crônica e enfisema pulmonar, os quais geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento relativo num mesmo indivíduo. Os principais sinais e sintomas são tosse, dispnéia, sibilância e expectoração crônica. A DPOC está associada a um quadro inflamatório sistêmico, com manifestações como perda de peso e redução da massa muscular nas fases mais avançadas. Quanto à gravidade, a DPOC é classificada em: estágio I – Leve; estágio II – Moderada; estágio III – Grave e estágio IV – Muito Grave. A iniciativa global para DPOC (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*) recomenda que a gravidade da doença seja classificada utilizando-se, além do grau de obstrução, o perfil de sintomas e a frequência das exacerbações, com vistas à avaliação não somente do impacto da doença na qualidade de vida, mas também do risco futuro².

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 24 de agosto de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Asma_PT14.pdf>. Acesso em: 17 dez. 2021.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 609, 06 de junho de 2013 (Retificado em 15 de junho de 2013). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo_pr0609_06_06_2013.pdf>. Acesso em: 17 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. O **Benralizumabe** é um anticorpo monoclonal (IgG1, kappa) antieosinofílico, humanizado afucosilado. Está indicado como tratamento adjuvante de manutenção para asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos³.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, com 65 anos, possui asma grave com fenótipos eosinofílico e alérgico, realizou os seguintes tratamentos: corticoide inalatório, B2-agonista de longa duração e anticolinérgico de longa duração, fez uso de *Omalizumabe*, após falha no fornecimento do referido medicamento, evoluiu com piora importante do controle da asma. Manteve a asma não controlada até meados de 2019, quando voltou a obter o controle da doença após o início de *Benralizumabe*. Fez uso do Benralizumabe até abril de 2021, desde então com nova piora do controle da asma com exacerbações frequentes e perda da qualidade de vida. Assim foi indicado a reintrodução e manutenção do medicamento *Benralizumabe*.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Benralizumabe** possui indicação descrita em bula³ para o tratamento da asma grave com fenótipo eosinofílico. Contudo, não foi descrito nos documentos médicos a posologia que o Autor deverá fazer uso para que este núcleo possa inferir sobre a dose prescrita.

3. Quanto à disponibilização, não se encontra padronizado em nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Destaca-se que tal medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da asma eosinofílica grave refratária em pacientes com idade de 18 anos ou mais, a qual, em sua 97ª reunião ordinária, recomendou a não incorporação no SUS do Benralizumabe para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave refratária.

5. A recomendação negativa do *benralizumabe* considerou seu preço elevado em relação ao *mepolizumabe* e ausência de estudos que tenham comparado os dois medicamentos quanto à eficácia e segurança⁴.

6. Para o tratamento da Asma, o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021), preconizou os seguintes fármacos: Beclometasona (cápsula inalante ou pó inalante de 200mcg e 400mcg e aerossol ou spray de 50mcg e 250mcg); Budesonida (cápsula inalante de 200mcg e 400mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg); Fenoterol (aerossol de 100mcg); Formoterol (cápsula ou pó inalante de 12mcg); Formoterol + Budesonida (cápsula ou pó inalante de 12mcg/400mcg e de 6mcg/200mcg); Salbutamol (aerossol de 100mcg e solução inalante de 5mg/mL); Salmeterol (pó para inalação de 50mcg); Prednisona (comprimidos de 5mg e de 20mg); Prednisolona (solução oral

³Bula do medicamento *Benralizumabe* (FasenraTM) por AstraZeneca do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FASENRA>>. Acesso em: 17 dez. 2021.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. *Benralizumabe e mepolizumabe no tratamento da asma eosinofílica grave refratária em pacientes com idade de 18 anos ou mais. Relatório de recomendação nº 613, de maio de 2021.* Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_613_benralizumabe_mepolizumabe_asma_grave_P_22.pdf>. Acesso em: 17 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de 1mg/mL e 3mg/mL); Omalizumabe (pó para solução injetável de 150mg + 1 ampola diluente com 2mL); Mepolizumabe (pó para solução injetável de 100mg ou caneta aplicadora 100mg em 1mL).

7. Elucida-se, que o medicamento pleiteado, não está preconizado no PCDT da asma¹. Em contrapartida, tal PCDT recomenda o mepolizumabe, de forma restrita a pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com CI + LABA e com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 300 células/mL.

8. Neste sentido, cumpre informar que o mepolizumabe, recomendado pelo PCDT, foi incorporado no SUS pela Portaria SCTIE/MS nº 22, de 28 de maio de 2021 para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave refratária, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT),

9. Porém, de acordo com o art. 25, do Decreto nº 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de 180 (cento e oitenta) dias. Sendo assim, o imunobiológico mepolizumabe ainda não está disponível pelas vis administrativas

10. Considerando os tratamentos preconizados no PCDT, destaca-se, que a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza atualmente, 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). Contudo, tais medicamentos não possuem a mesma classe terapêutica do medicamento pleiteado (imunobiológico).

11. No que concerne ao valor do pleito **Benralizumabe**, 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)⁵.

12. De acordo com publicação da CMED⁶, 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 compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Benralizumabe 30MG/ML SOL INJ CT SER PREECH VD TRANS X 1ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 13175,07 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 10218,06, para o ICMS 20%⁷.

14. Por fim, quanto à duração do tratamento elucida-se que a asma é uma doença inflamatória crônica¹ que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, é necessário

¹BRASIL 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/emed/apresentacao>>. Acesso em: 17 dez. 2021.

⁶BRASIL. 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f985ba7c205>. Acesso em: 17 dez. 2021.

⁷BRASIL 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/emed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_12_v1.pdf>. Acesso em: 17 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

CHARBEL PEREIRA DAMIÃO

Médico
CRM-RJ 52.83733-4
ID. 5035547-3

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02