



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0568/2024.

Rio de Janeiro, 10 de abril de 2024.

Processo nº 5017680-98.2024.4.02.5101,
ajuizado por

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 aos medicamentos **Omalizumabe** e **Ciclosporina**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico foram avaliados os seguintes documentos médicos:

- Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/12 e 23/28 – documentos médicos em impresso do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, emitido em 01 de março de 2024, 05 de fevereiro de 2024 e 23 de janeiro de 2024, pela médica
- Evento 1_ANEXO2_Páginas 13/22 – formulários médicos em impresso da Defensoria Pública da União, preenchidos em 20 de fevereiro de 2024, pela médica

2. Narram os referidos documento que a Autora, 65 anos, apresenta **urticária crônica espontânea** não controlada mesmo em tratamento com **Omalizumabe**, necessitando uso crônico de corticosteroide sistêmico e anti-histamínico. Em uso de **Ciclosporina** em doses baixas, apresentou controle **total** da urticária. Desse modo, necessita manter o tratamento com **Ciclosporina 100mg** e **Omalizumabe**. A Ciclosporina utilizada pela Requerente é proveniente de doação.

3. Foram citados os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID10): **L50 – urticária** e **L50.1 – urticária idiopática**.

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

1. A **urticária** é uma irritação cutânea caracterizada por lesões avermelhadas e levemente inchadas, como vergões, que aparecem na pele e coçam muito. Essas lesões podem surgir em qualquer área do corpo, ser pequenas, isoladas ou se juntarem e formar grandes placas avermelhadas, com desenhos e formas variadas, sempre acompanhadas de coceira. Aparecem em surtos, podendo surgir em qualquer período do dia ou da noite, durando horas e desaparecendo sem deixarem marcas na pele. Embora seja mais comum em adultos jovens (entre 20 e 40 anos), a urticária crônica pode ocorrer em qualquer idade. Ao longo da vida, uma em cada cinco pessoas terá pelo menos um episódio de urticária. De acordo com o tempo de duração, a urticária pode ser: urticária aguda – quando os sinais e sintomas desaparecem em menos de seis semanas ou **urticária crônica** – quando os sintomas duram por seis semanas ou mais¹.

2. De acordo com a causa, a urticária é classificada em: urticária induzida – quando um fator é identificado, como drogas, alimentos, infecções, estímulos físicos (calor, frio, sol, água, pressão) ou **urticária espontânea** – quando a doença ocorre sem uma causa identificada, também chamada de urticária idiopática. O tratamento da urticária é considerado eficaz quando o paciente fica completamente livre dos sinais e sintomas da doença. Para isso, o primeiro passo é determinar o tipo de urticária (crônica ou aguda/ espontânea ou induzida). Nos casos de urticária crônica espontânea, aproximadamente 25%~33% dos pacientes não respondem ao tratamento com antialérgicos, mesmo em doses aumentadas. Nesses casos, são avaliadas outras opções de tratamento mais modernas já disponíveis no Brasil¹. A avaliação diária da intensidade da urticária

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DERMATOLOGIA - SBD. Urticária. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/doencas/urticaria/>>. Acesso em: 10 abr. 2024.



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.

DO PLEITO

1. O **Omalizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE). Dentre suas indicações consta 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 H1³.
2. A **Ciclosporina** é um potente agente imunossupressor indicado para transplantes de órgãos sólidos e medula óssea, uveíte endógena, síndrome nefrótica, artrite reumatoide, psoríase e dermatite atópica⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **urticária crônica espontânea**, apresentando solicitação médica para tratamento com **Omalizumabe** e **Ciclosporina**.
2. Inicialmente, cumpre-se informar que o medicamento pleiteado **Omalizumabe apresenta indicação prevista em bula**³, para o tratamento de **urticária crônica espontânea**, quadro clínico apresentado pela Autora.
3. Quanto à **Ciclosporina**, visando analisar o seu uso para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula⁴ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para a Autora. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.
4. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁵.

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 abr. 2024.

³ Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100680983>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

⁴ Bula do medicamento Ciclosporina por Germed Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105830234>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

⁵ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026>. Acesso em: 10 abr. 2024.



5. Conforme a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não consta em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Ciclosporina** no tratamento da **urticária crônica espontânea**.

7. Uma busca refinada na literatura científica sobre o uso da **Ciclosporina** no quadro clínico da Suplicante, localizou o seguinte conteúdo:

- O Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais⁶, recomenda como primeira linha de tratamento da **urticária crônica** o uso dos anti-histamínicos de segunda geração. Como segunda linha, tem-se o uso de anti-histamínicos não sedantes de segunda geração em doses altas (até quatro vezes). A terceira linha recomenda o uso de Omalizumabe aos pacientes que não respondem a altas doses de anti-histamínicos de segunda geração. Por fim, a quarta linha de tratamento preconiza uso do medicamento **Ciclosporina**. Tal guia recomenda não utilizar corticosteroides sistêmicos por longo prazo no tratamento da urticária crônica, e sugere considerar um curso curto de corticosteroides sistêmicos no tratamento das exacerbações da urticária crônica.

8. Frente o exposto, e tendo em vista o relato médico que a Autora apresenta **urticária crônica espontânea**, apesar do tratamento otimizado e preconizado para a doença (anti-histamínico, corticosteróides e Omalizumabe), **apresenta-se sem controle adequado**, o medicamento **Ciclosporina** pode ser utilizado no tratamento da Autora. Destaca-se que **o tratamento aplicado à Demandante está de acordo com o preconizado no Guia acima mencionado**.

9. No que tange à disponibilização, informa-se que:

- **Omalizumabe** e **Ciclosporina** estão padronizados pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), entretanto o fornecimento de ambos os medicamentos **não está autorizado** para o quadro clínico declarado para a Autora – urticária crônica espontânea, **inviabilizando o recebimento por via administrativa**.

10. Até o momento o **Omalizumabe** e a **Ciclosporina** **não foram avaliados** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento de **urticária crônica espontânea**⁷.

11. Considerando o caso em tela, informa-se que no momento **não foi publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ para **urticária crônica**

⁶ ENSINA LF, VALLE SOR, CAMPOS RA, AGONDI R, CRIADO P, BEDRIKOW RB, et al. Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais. Arq Asma Alerg Imunol. 2019;3(4):382-392. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1045>. Acesso em: 10 abr. 2024.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 10 abr. 2024.



espontânea, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementadas nestas circunstâncias.**

12. Elucida-se ainda que o tratamento medicamentoso para urticária crônica consiste no uso de anti-histamínicos orais (anti-H1) e caso a resposta não seja satisfatória com os anti-H1 não sedantes, pode-se introduzir um anti-H1 clássico à noite, devido a suas propriedades mais sedativas. Os corticosteroides orais podem ser necessários sob a forma de curtos períodos de uso (sete a 14 dias) em exacerbações importantes da urticária crônica, que não responde completamente aos anti-histamínicos. 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 opção⁹. Estudos demonstraram resultados satisfatórios com o Omalizumabe em pacientes com urticária crônica espontânea¹⁰.

12. Os anti-histamínicos de segunda geração nas doses habituais são recomendados como tratamento de primeira linha. Entretanto, pacientes que são refratários às doses habituais podem necessitar do aumento da dose. Ainda assim, muitos apresentam sintomas de urticária. Nestes casos, recomenda-se adicionar outros medicamentos, como o Montelucaste, Ciclosporina e **Omalizumabe**. Entre esses mencionados acima, o Omalizumabe é o único licenciado para o tratamento da UCE¹⁰.

13. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)¹¹.

14. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, tem-se¹³:

- **Omalizumabe 150mg/mL (Xolair®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 2.807,10 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 2.202,73, para o ICMS 20%;

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

⁹ CRIADO, P. R. et al. Urticária. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, n. 6, p. 613-630, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n6/v80n06a08.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

¹⁰ 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 abr. 2024.

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

¹² BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240207_072034579.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2024.

¹³ 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240314_190813381.pdf/@download/file>. Acesso em: 10 abr. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Ciclosporina 100mg** – com 50 cápsulas possui preço de fábrica R\$ 286,03 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 224,45, sem imposto.

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
ID: 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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