



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1936/2023

Rio de Janeiro, 29 de agosto de 2023.

Processo nº 0830379-63.2023.8.19.0038,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 7ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Omalizumabe 150mg (Xolair®)** e **Epinefrina autoinjetável (Adrenalina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos emitidos pela Dra. [REDACTED], em 8 de maio de 2023 (Num. 61599315 - Págs. 14-18), a Autora, de 27 anos, é acompanhada desde janeiro de 2023 no setor de Alergia e Imunologia Dermatológica do Instituto Professor Rubem David Azulay e apresenta após investigação clínica detalhada, um conjunto de manifestações clínicas compatível com o diagnóstico **Urticária crônica com Angioedema** e episódios de **Anafilaxia desencadeada pela exposição solar direta e à luz visível**.
2. A paciente apresenta a referida patologia desde seus 10 anos de idade com grande impacto em sua rotina familiar, pessoal, profissional e emocional, o que gera ainda mais sofrimento considerando-se a natureza da doença, sua gravidade e a **impossibilidade de evitar o principal agente desencadeante na região onde reside**, o que torna a frequência das manifestações muito alta e justifica sua natureza e classificação como crônica.
3. Com esse intuito **foram usadas altas doses de anti-histamínicos H1** (Bilastina 20mg) 4 vezes a dose em bula, o que é a dose máxima preconizada para urticária crônica. Apesar da boa adesão da paciente e sua família ao tratamento proposto, não foi observada melhora nos sintomas. Por isso, tem sido necessário o uso de **corticoide oral (prednisolona 40mg/dia) com frequência**, o que pode levar a uma série de efeitos colaterais potencialmente graves, colocando em risco a saúde da paciente, como diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e obesidade caracterizando o quadro de metabólica, sem contar com as alterações ósseas, musculares e renais. Além do cuidado farmacológico, no momento, a paciente está em **acompanhamento com psiquiatra e psicólogo** por conta da interferência da urticária crônica na vida social, profissional e qualidade de vida, extremamente prejudicados pela doença e aparecem ainda, em diversas ocasiões, manifestações graves como **Angioedema** (inchaço) em diversas áreas do corpo e **Anafilaxia** (que é a forma mais grave de reação alérgica) tornando o **quadro potencialmente fatal**.
4. Devido ao quadro, necessita de tratamento com **Omalizumabe 150mg (Xolair®)** - 2 ampolas (300mg), via subcutânea a cada 4 semanas, de uso contínuo e **Epinefrina autoinjetável (Adrenalina) - 0,3mg**, aplicação intramuscular de 2 canetas, em crise de anafilaxia, por no mínimo 6 meses. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L56.3 (Urticária Solar)**, **T78.3 (Edema Angioneurótico)** e **T78.2 (Choque Anafilático não especificado)**.

II – ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Portaria Gabinete no 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Urticária** caracteriza-se morfológicamente por lesões cutâneas eritematoedematosas, ou por vezes, de coloração 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. De causa não claramente evidenciada, sendo classificada habitualmente como idiopática. 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. Denomina-se urticária crônica idiopática ou espontânea quando não se descobre uma causa; acredita-se que em torno de 40% das urticarias ditas idiopáticas são de etiologia autoimune². A **Urticária Crônica** é uma doença com grande impacto socioeconômico e na qualidade

¹ 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: 29 agosto 2023.

² Calamita, Z., Antunes, R. N. D. S., Almeida Filho, O. M. D., Baleotti Júnior, W., Calamita, A. B. P., Fukasawa, J. T., & Cavaretto, D. D. A. (2012). CD63 e CD123 expressão, autoanticorpos IgG e acurácia do teste do soro autólogo em pacientes com urticária crônica. *J*



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de vida do paciente. O adequado conhecimento de formas de tratamento eficazes e com perfil de segurança satisfatório são essenciais para que se alcance um controle adequado da doença. A **Urticária Solar** é um **tipo raro de urticária mediada pela Imunoglobulina E**, que se caracteriza pelo aparecimento das lesões de urticas, muito pruriginosas e com poucos minutos de exposição solar.

2. **Anafilaxia ou choque anafilático** é definida como uma reação imediata sistêmica, mediada por anticorpos, com rápida liberação de potentes mediadores de mastócitos e basófilos. Reação anafilatoide compreende aquele evento, também decorrente da liberação de mediadores de mastócitos e basófilos, mas não dependente de IgE. A anafilaxia é dependente de vários estímulos com um amplo espectro de sinais e sintomas, é uma reação alérgica grave de início súbito e potencialmente fatal. Nas formas mais leves, pode-se observar comprometimento da pele, com aparecimento de prurido, urticária e angioedema. Nas reações anafiláticas mais graves, o quadro clínico pode ser dramático, com angioedema (especialmente edema laríngeo), hipotensão, broncoespasmo, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e/ou efeitos cardíacos diretos, incluindo arritmias³.

DO PLEITO

1. **Omalizumabe (Xolair®)** é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE) resultando na supressão da ativação celular e resposta inflamatórias. É 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.

2. **Epinefrina Injetável (Adrenalina)** utilizado para alívio do broncoespasmo; alívio das reações de hipersensibilidade devido a medicamentos e outros alérgenos. A epinefrina pode ser utilizada para restabelecer o ritmo cardíaco na parada cardíaca, mas não deve ser usada em insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico, traumático ou hemorrágico. Também pode ser usada no alívio de sintomas da doença do soro, urticária e edema angioneurótico; para ressuscitação na parada cardíaca devido a acidente anestésico, no glaucoma simples (ângulo aberto); para o relaxamento e inibição da contração da musculatura uterina⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Omalizumabe 150mg (Xolair®)**, que **apresenta registro ativo na ANVISA, possui indicação** em bula para o tratamento da **urticária crônica refratária ao tratamento com anti-histamínicos**, condição clínica apresentada pela Autora, conforme documento médico anexado aos autos (Num. 61599315 - Págs. 14-18).

2. Quanto à disponibilização no SUS, informa-se que o medicamento **Omalizumabe 150mg não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

Bras Patol Med Lab, 48(1), 21-8. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442012000100005>. Acesso em: 29 agosto 2023.

³ TALLO, F.S. et al. Anafilaxia: reconhecimento e abordagem. Uma revisão para o clínico. *Rev. Bras. Clín. Med.*, v.10, nº 4, p. 329-333, São Paulo, 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n4/a3038.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁴ Bula do Omalizumabe (Xolair®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351052068200457/?nomeProduto=xolair>>. Acesso em: 29 agosto 2023.

⁵ Bula do medicamento Epinefrina (Epipen®) por Mylan Specialty L. P. Disponível em:

<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/019430s074lbl.pdf>. Acesso em: 29 agosto 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Além disso, esse medicamento, **até o presente momento, não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, para o tratamento da **urticária crônica refratária**⁶.
4. Cumpre salientar que **não existe** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o manejo da **urticária crônica refratária**⁷, **tampouco há protocolo em elaboração para esta doença**, conforme consulta à base de dados da CONITEC⁸.
5. No que se refere ao tratamento da patologia da Autora, convém mencionar que, conforme Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais¹, recomenda-se 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. O guia mencionado 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 crônica¹. Assim, **o tratamento aplicado a Autora está de acordo com o preconizado no Guia mencionado**.
6. Quanto à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, convém informar que, conforme REMUME, é ofertado, no âmbito da atenção básica, o fármaco Loratadina, um anti-histamínico de segunda geração, tratamento de primeira e segunda linha (alta dose) da **urticária crônica**, conforme descrito acima. Porém, conforme relatos médicos, a Autora **já faz uso de anti-histamínico, inclusive em dose quadruplicada**, que é a dose máxima preconizada para urticária crônica e **uso de corticoides orais (Prednisolona)**, porém mantém urticária grave. Assim, **os medicamentos ofertados pelo SUS, já usados pela Autora, não se aplicam ao seu caso**.
7. Informa-se que o medicamento **Epinefrina autoinjetável está indicado** no tratamento de emergência em reações alérgicas, incluindo anafilaxia, conforme relatado em documento médico acostado e, portanto, possui indicação para o quadro clínico da Autora.
8. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Adrenalina (Epinefrina) na forma autoinjetável 0,30mg, não possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos⁹, logo configura produto importado.
9. Dessa forma, o medicamento supracitado **não integra nenhuma lista oficial de medicamentos** (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados pelo SUS no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.
10. Considerando que o pleito **Epinefrina autoinjetável** é medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da **RDC nº 81, de 05 de novembro de 2008, alterada pelas RDC nº 28, de 28 de junho de 2011 e RDC nº 48, de 31 de agosto de 2012 RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018 e Resolução**

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 29 agosto 2023.

⁷ 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: 29 agosto 2023.

⁸ CONITEC. PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 29 agosto 2023.

⁹ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 29 agosto 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

nº 262, de 1º de fevereiro de 2019^{10,11,12,13,14}. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que **a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.**

11. Ressalta-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso.

12. Segundo **orientação da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia** para o tratamento emergencial de anafilaxia, **todo paciente (ou seu responsável) em risco de sofrer nova reação anafilática deve saber reconhecer precocemente os sinais de uma crise, portar e saber aplicar a medicação de emergência.** Este kit deve conter: comprimidos de antihistamínico (anti-H1) e de corticosteroide, além de agente β 2-agonista spray. Se as reações anteriores foram graves é aconselhável dispor de adrenalina e anti-histamínico para aplicação. **Nesta situação são úteis os aplicadores auto injetáveis de Epinefrina.**¹⁵

13. Acrescenta-se ainda que todos os indivíduos que sofreram **reação anafilática**, devem receber instruções sobre como agir em caso de reação e portar adrenalina em auto injetores ou kits contendo ampola de solução milesimal e seringa de 1,0mL. **Auto injetores de adrenalina são fáceis de usar e podem ser aplicados através da roupa.** A abordagem primária das reações anafiláticas inicia-se pela sequência de suporte de vida. A primeira linha de tratamento, sem contraindicação absoluta, utiliza a epinefrina precocemente após o reconhecimento de potencial de anafilaxia.

14. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹⁶ que verse sobre a **Anafilaxia** – quadro clínico apresentado pelo Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

À 7ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIZA CECÍLIA ESPÍRITO SANTO

Médica
CRM RJ 52.47712-8
Matr. 286.098-9

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 81, de 05 de novembro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_81_2008_COMP_pdf/d031f6d6-3664-4d66-ae0b-d1d0ad106178>. Acesso em: 29 ago. 2023.

¹¹ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulação. Legislação sanitária RDC nº 28, de 28 de junho de 2011. Disponível em: <https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0028_28_06_2011.html>. Acesso em: 29 ago. 2023.

¹² ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulação. Legislação sanitária RDC nº 48, de 31 de agosto de 2012. Disponível em: <https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0048_31_08_2012.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2023.

¹³ BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC Nº 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 29 ago. 2023.

¹⁴ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulação. Legislação sanitária Resolução nº 262, de 1º de fevereiro de 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/61806085>. Acesso em: 23 jan. 2023.

¹⁵ Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina - Anafilaxia: Tratamento. 2011. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/anafilaxia_tratamento.pdf>. Acesso em: 29 agosto 2023.

¹⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#A>>. Acesso em: 29 agosto 2023.