



NOTA TÉCNICA NÚMERO 218

Solicitante: Dr. Francisco Eduardo Fontenele Batista da 15ª Vara
da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

Número do processo: 0187383-52.2018.8.06.0001

Data: 21/02/2019

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas -----	02
3. Evidências científicas e eficácia do medicamento -----	02
4. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	05
5. Sobre a liberação na ANVISA -----	07
6. Sobre a incorporação pela CONITEC -----	07
7. Do fornecimento da medicação pelo SUS -----	07
8. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público -----	07
9. Custo da medicação -----	08
10. Conclusões (respostas aos quesitos) -----	11
11. Referências -----	15



NOTA TÉCNICA

1) Tema: O uso do Xolair (Omalizumabe) para o tratamento de um caso de asma moderada/grave.

2) Considerações teóricas

O Omalizumabe é a substância ativa do medicamento com o nome comercial Xolair. Trata-se de um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE). O Omalizumabe liga-se à IgE evitando o seu acoplamento a um receptor FcεRI de alta afinidade, reduzindo assim a quantidade de IgE livre (uma das substâncias responsáveis por desencadear a cascata alérgica).

Sua forma de apresentação é em frasco de 150mg associada a um solvente para preparação de uma solução injetável.¹

3) Evidências científicas e eficácia do medicamento

O medicamento desta Nota Técnica já foi analisado pela CONITEC-SUS em duas oportunidades distintas, nos anos de 2013 e 2016. Ainda que por motivos distintos, em ambas as ocasiões a CONITEC recomendou pela NÃO INCOPORAÇÃO DA REFERIDA TECNOLOGIA NO ÂMBITO DO SUS.²

A seguir a decisão da CONITEC de 2013:

“Os membros da CONITEC, presentes na 8ª reunião do dia 06/09/2012, apreciaram a proposta de incorporação do Omalizumabe para o tratamento da asma grave. As referências disponíveis até o momento mostram que o Omalizumabe reduz a taxa de exacerbações



quando adicionado à terapia padrão, em relação ao placebo ou terapia padrão isolada, em pacientes com asma moderada a grave, porém no caso de casos de asma grave que é a indicação proposta, os benefícios não têm significância estatística. Os estudos disponíveis foram de no máximo 1 ano (52 semanas) de duração, portanto, é necessário que se estabeleça o perfil de segurança de Omalizumabe em um período maior de tempo, principalmente devido ao risco das reações adversas raras, mas graves, de anafilaxia e neoplasias. Além disso, é necessário observar a necessidade de administração das doses do medicamento sob supervisão médica, devido ao risco de anafilaxia, e se isso influenciaria a adesão do paciente ao tratamento.

Ademais, todos os estudos disponíveis relacionados à utilização do Omalizumabe para o controle da asma incluíram apenas pacientes que demonstraram sensibilidade nos testes cutâneos a pelo menos um aero-alérgenos perene e que também apresentaram níveis elevados de IgE sérica (o que não sabemos se tratar ou não deste caso específico). Além disso, para estabelecimento da dose ideal de Omalizumabe, há necessidade de realização de dosagem de IgE sérica. Portanto, os custos desses testes teriam que ser adicionados ao custo de tratamento de um paciente com Omalizumabe.

Assim, os membros da CONITEC presentes, decidiram, por unanimidade, pela não incorporação do medicamento Omalizumabe para Asma Grave.”²

E agora a recomendação da CONITEC de 2016:

“Pelo exposto, os membros da CONITEC presentes, em sua 42ª reunião ordinária, realizada nos dias 2 e 3 de dezembro de 2015, consideraram que, apesar das evidências científicas demonstrarem a eficácia do 3Omalizumabe na redução de exacerbações e na melhora da qualidade de vida dos pacientes com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de média ou alta dose de corticoide inalatório associado a um beta 2-agonista de longa ação, as evidências científicas relacionadas aos benefícios do 3Omalizumabe nos pacientes com doença mais grave (na etapa 5 de tratamento do GINA), que necessitam de corticosteroides orais de forma contínua ou frequente, ainda são limitadas. Os membros do



Plenário da CONITEC entenderam que a população para a qual o Omalizumabe deveria ser considerado é menor do que a população indicada na bula do medicamento ou proposta pelo demandante, o que está em acordo com os entendimentos do NICE e da agência escocesa Scottish Medicines Consortium. Ademais, os dados econômicos apresentados possuem limitações importantes em sua construção, podendo determinar uma tecnologia potencialmente pouco custo-efetiva e de elevado impacto orçamentário. A matéria será disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar não favorável.”³

O que se percebe - ainda que a incorporação da nova tecnologia tenha sido negada em ambas as oportunidades - é que parece ter havido um certo avanço no entendimento dos membros da CONITEC, entre os anos de 2013 e 2016, de que a tecnologia poderia ser benéfica para o controle dos sintomas da asma em grupos restritos de pacientes, possivelmente em casos similares ao do impetrante, ficando, entretanto, a questão da não incorporação da tecnologia ao SUS mais restrita ao quesito da custo-efetividade e do estabelecimento de critérios mais racionais para a definição de grupos de pacientes com maior potencial de se beneficiar pelo uso da nova tecnologia.

De fato, os medicamentos já adotados no âmbito do SUS para o tratamento da asma grave são mais custo-efetivos que o Omalizumabe. A esse respeito, uma revisão sistemática realizada por Bahadori et al., 2010 avaliou a custo-efetividade do tratamento da asma e relatou que a terapia de manutenção com corticosteróides inalatórios é muito rentável. Em pacientes asmáticos não controlados com corticosteróides, a combinação de um corticosteróides / agonista beta-2 representa um tratamento seguro e custo-efetivo. A estratégia simplificada usando budesonida* e formoterol* para manutenção e alívio também foi considerada ser tão custo-efetiva como o salmeterol (ou salbutamol)/fluticasona*.⁴



4) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O Ministério da Saúde publicou através da Portaria SAS/MS nº 603 - 21/07/2014 o Protocolo Clínicas e Diretrizes Terapêuticas para Asma que aborda:

a) O tratamento não medicamentoso: adoção de plano de autocuidado baseado na identificação precoce dos sintomas;

b) O tratamento medicamentoso: no qual pode ser utilizado Agonistas beta-2 adrenérgicos de curta e/ou longa duração associados (ou não) a corticoides inalatórios e sistêmicos.

O Protocolo Clínico acima descrito prevê uso dos seguintes medicamentos:

- Corticoides inalatórios: **Beclometasona** 50mcg e 200mcg estão disponíveis na Assistência Farmacêutica Básica – AFB (Locais de recebimento: Postos de Saúde) e **Budesonida** 200mcg, disponível no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF (Locais de Recebimento: Unidades com serviço especializado em pneumologia. Exemplo: Hospital do de Messejana Dr Carlos Alberto Stuart Gomes, Hospital Universitário Walter Cantídio, Hospital Geral Cesar Cals, Hospital Infantil Albert Sabin, Hospital Geral de Fortaleza)

- Agonistas Beta 2 adrenérgicos de curta ação: **Salbutamol** e **Fenoterol** são preconizados neste Protocolo para alívio de bronco espasmo agudo, portanto, utilizados apenas em crises de asma (de forma emergencial) .

- Agonistas Beta 2 adrenérgicos de longa ação: **Salmeterol** e **Formoterol** 12mcg são considerados semelhantes do ponto de vista de segurança no tratamento da asma. Assim, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica- - CEAF está padronizado o **Formoterol 12mcg**.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



- Associação de corticoides inalatórios e agonistas beta 2 adrenérgicos de longa: disponível no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF nas seguintes apresentações: **Formoterol mais budesonida** 12 mcg/400 mcg e 6mcg/200mcg.

- Corticoides Sistêmicos: **Prednisona** 5 mg e 20 mg estão disponíveis na Assistência Farmacêutica Básica – AFB (Locais de recebimento: Postos de Saúde).

Se faz necessário ressaltar que pacientes com asma parcialmente controlada, não controlada ou exacerbada devem ser consultados por pneumologista e, especialmente nas duas últimas condições, atendidos em serviços especializados em Pneumologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Ressalta-se a importância da monitorização do tratamento destes pacientes pela morbidade associada à doença e necessidade de controle dos efeitos adversos dos medicamentos. A avaliação contínua da adesão e da resposta ao tratamento deve ser realizada por equipe multidisciplinar.

Especificamente em relação ao Omalizumabe, ainda que esta tecnologia não tenha sido incorporada ao SUS, alguns pacientes acompanhados no ambulatório do serviço de Pneumologia do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes vêm recebendo esta medicação para o tratamento de casos selecionados de asma moderada/grave. Neste caso, os pacientes são triados pelos profissionais daquela instituição, obedecendo a alguns critérios técnicos de inclusão e exclusão, e o medicamento é custeado com recursos da direção do próprio hospital.



5) Sobre a liberação pela ANVISA

Este medicamento possui registro na ANVISA (Registro: 100680983 Validade: 10/2019) para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de média ou alta dose de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA).¹

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

O medicamento Omalizumabe, com indicação para o tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de média ou alta dose de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA), teve parecer da CONITEC desfavorável à incorporação no SUS em duas oportunidades distintas.^{2,3}

7) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento Omalizumabe (Xolair®), **não** se encontra no elenco da RENAME 2018 (Relação de Medicamentos Essenciais). Também não está em nenhum dos elencos de medicamentos disponíveis na Secretaria de Saúde do Estado apesar de vir sendo fornecido para grupos restritos de pacientes (no âmbito do SUS) no ambulatório de Pneumologia do Hospital de Messejana.^{5,6,7}

8) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

O Ministério da Saúde publicou através da Portaria SAS/MS nº 603 - 21/07/2014 o Protocolo Clínicas e Diretrizes Terapêuticas para Asma. Verificar tratamentos disponíveis no SUS no item 6.



9) Custo da medicação

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento/ANO
Omalizumabe (Xolair®)	R\$ 2033,47	R\$ 1894,82	R\$ 1623,52	R\$5.684,46	R\$ 68.213,52
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

Segundo constam nos autos do processo, o consumo mensal é de três ampolas a cada mês, dado utilizado para calcular o gasto mensal e anual do tratamento.

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento/ANO
Formoterol 12 mcg	*	R\$ 105,59	R\$ 40,65	R\$81,30	R\$ 975,60
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

Para tratamento de manutenção regular, a bula indica inalação de 1 a 2 cápsulas (equivalente a 12 a 24 microgramas de formoterol), duas vezes ao dia. ⁸



Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento/ ANO
Budesonida 200mcg	*	R\$ 38,64	R\$ 19,40	R\$ 154,56	R\$ 1854,72
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

Para tratamento de manutenção regular, a bula indica inalação de 400mcg a 800mcg ao dia.⁹

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento/ ANO
Formoterol + Budesonida 12+ 400 mcg	*	R\$ 114,60	R\$ 66,19	R\$ 264,76	R\$ 3177,12
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

Para tratamento de manutenção regular, a bula indica 2 inalações uma ou duas vezes ao dia.¹⁰

Tabela de preços da medicação (preço por)	

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



Medicamento	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento/ ANO
Formoterol + Budesonida 6+ 200 mcg	R\$ 109,54	R\$ 124,17	R\$ 87,46	R\$ 349,84	R\$ 4.198,08
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

Para tratamento de manutenção regular, a bula indica 2 inalações uma ou duas vezes ao dia.¹⁰

*A tabela CEMED não apresenta preço fábrica.



10) Conclusões (respostas aos quesitos)

- a) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora? O fármaco é indicado para o tratamento da moléstia que acomete a parte autora ou seria indicado para uso *off label*?

Resposta: Os tratamentos disponibilizados pelo SUS estão expressos no tópico de número 4. A terapia proposta pelo médico assistente é on label, prevista em bula.¹

- b) O fármaco se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso do promovente?

Resposta: o fármaco teve sua incorporação negada pela CONITEC em duas oportunidades distintas, nos anos de 2013 e 2016. No entanto, alguns estudos apontam para o fato de que o fármaco possa contribuir para uma melhoria do quadro clínico de pacientes selecionados com asma moderada a grave. Os estudos disponíveis relacionados à utilização do Omalizumabe para o controle da asma incluíram apenas pacientes que demonstraram sensibilidade nos testes cutâneos a pelo menos um aero-alérgenos perene e que também apresentaram níveis elevados de IgE sérica (o que não sabemos se tratar ou não deste caso específico). Além disso, para estabelecimento da dose ideal de Omalizumabe, há necessidade de realização de dosagem de IgE sérica.

Até o momento inexistem estudos mais detalhados de custo-efetividade distintos do último parecer dado pela CONITEC (de 2016) em relação à sua implementação pelo sistema público de saúde.



c) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete o promovente?

Resposta: Sim. A maioria dos estudos comprovam um melhor controle das crises de asma em pacientes com asma moderada a grave e que preencheram os critérios de inclusão destes estudos (vide resposta ao questionamento b). No entanto, a eficácia da medicação para o tratamento de pacientes em uso de corticoides sistêmicos e também para este caso específico é incerta.

d) Em caso de resposta positiva ao quesito anterior, há registros quanto ao índice de cura?

Resposta: Não existe cura para a asma, mas controle e/ou redução do número de crises e/ou sintomas. A medicação proposta parece reduzir expressivamente o número de episódios de descompensação clínica para determinados grupos de pacientes com asma moderada/grave. A questão que se impõe, entretanto, não parece ser esta, mas a da adoção de critérios de custo-efetividade e de triagem adequada de pacientes que possibilitem a adoção desta medicação em casos selecionados no âmbito do SUS. Tal realidade se impõe em decorrência do elevado custo da medicação, o que torna sua adoção no âmbito do SUS mais controversa quando levamos em conta a questão da custo-efetividade.

e) Há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contraindicada para o caso do autor?

Resposta: Não está expressa, no âmbito deste processo, nenhuma contra-indicação formal ao uso clínico deste fármaco pelo requerente. A incidência de reações anafiláticas, entretanto, pode ocorrer em até 0,2% dos casos.



f) Existem outras drogas de efeitos similares? (há possibilidade de apresentar, em caso positivo, comparativo de preços?)

Resposta: Existem outras drogas, no âmbito do SUS, destinadas ao tratamento da asma (vide item 4). Apesar disso, nenhuma delas com mecanismo de ação similar ao do medicamento proposto.

g) Referida droga é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

Resposta: A droga é aprovada pela ANVISA para o tratamento da asma moderada a grave. Apesar disso, não foi devidamente incorporada ao SUS. A CONITEC, nos anos de 2013 e 2016, se opôs à sua incorporação ao SUS.

h) O medicamento é produzido/fornecido por empresa sediada no País ou depende de importação?

Resposta: o medicamento é fabricado no país.

i) Qual o prazo necessário para o fornecimento em situações análogas à do presente feito?

Resposta: como este medicamento já tem ata de registro de preços, a média de tempo para sua aquisição seria algo em torno de 15 dias.

j) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao presente caso?

Resposta: Sim. Ainda que o Omalizumabe não tenha sido incorporado ao SUS, alguns pacientes acompanhados no ambulatório do serviço de Pneumologia do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes vêm recebendo esta medicação para o tratamento de casos de asma moderada/grave. Estes pacientes são selecionados pelos profissionais daquela instituição obedecendo a alguns critérios técnicos de inclusão e exclusão. Uma sugestão objetiva para uma



resolução harmoniosa do caso em questão seria a de que este paciente fosse avaliado naquele serviço a fim de que se estabeleça se ele se encaixa nos critérios clínicos pré-estabelecidos para sua inclusão no protocolo da instituição.

k) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

Resposta: Faltam dados mais detalhados no processo – histórico de internações e de descompensações clínicas, dosagem de IgE, testes cutâneos - que comprovem a imprescindibilidade deste fármaco neste caso específico. Tampouco há informações mais detalhadas a respeito do histórico das terapias já utilizadas e dos critérios adotados pelo médico assistente para a indicação deste fármaco neste caso específico.



11) Referências

1. Bula do medicamento Omalizumabe (Xolair®) / solução injetável.
2. Ministério da Saúde .Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Omalizumabe para o tratamento da asma grave. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS CONITEC - 25 Agosto de 2012 Disponível em:
<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_CP_Omalizumabe_asm_a.pdf>. Acesso em 10/10/2012.
3. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sus. Ministério da Saúde (Comp.). **Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave.** 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Omalizumabe_Aasma_Grave_final.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2019.
4. Prescrire Editorial Staff “Omalizumab: a second look in severe persistent asthma: new adverse effects.” Prescrire Int. 2011 Apr;20(115):90- 2.
5. Resolução CIB-CE nº 171/2018.
6. Resolução CIB-CE nº 169/2018.
7. RENAME, Brasília, 2018.
8. Bula do medicamento Formoterol (Fluir)
9. Bula do medicamento Budesonida (Busonid caps)
10. Bula do medicamento Formoterol+ Budesonida (Symbicort)