



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0691/2019

Rio de Janeiro, 22 de julho de 2019.

Processo nº 5045509-30.2019.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Mepolizumabe** (Nucala®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado e Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1, Anexo 02, páginas 7 a 13), emitidos em 03 de julho de 2019 e 17 de junho de 2019, pela pneumologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora é acompanhada no referido Hospital desde 2014, com **asma brônquica grave eosinofílica**. A Autora alega início de sua doença aos 27 anos, hoje com 52, após estado gripal de forte intensidade e apresenta história familiar de atopia respiratória e mãe asmática. Informa várias internações hospitalares bem como atendimento em unidades de emergência. Recebeu orientações para tratamento com altas doses de medicamentos (broncodilatadores, corticoides inalatórios e cursos de corticoide oral três a quatro vezes ao ano), ainda sem controle da **asma**; submetida em paralelo a avaliação de comorbidades porém sem eficácia para o controle dos sintomas da asma. Em acordo com as diretrizes internacionais (GINA) e nacionais (SBPT) que norteiam o tratamento da asma, enquadra-se na etapa 5 (anticorpo monoclonal, LAMA, antileucotrieno). Foi recomendado uso de omalizumabe, por um período de um ano e seis meses, porém não houve resposta eficaz. Sendo assim, como a autora apresenta **asma grave**, comprovada pela espirometria com padrão obstrutivo grave foi indicado o uso de um novo anticorpo monoclonal, inibidor da interleucina-5 (IL-5): **mepolizumabe** para estabilização do quadro, 01 ampola subcutânea de 4 em 4 semanas, que será administrada em ambiente hospitalar. Em associação ao pleito **Mepolizumabe**, também foram prescritos: Formoterol, Budesonida, corticoide oral, e medicamento de resgate salbutamol spray ou nebulização com ipratrópio e fenoterol. Esclarece que o não uso do tratamento pleiteado acarreta na contínua broncoconstrição exercida pela asma, podendo acarretar insuficiência respiratória e internações hospitalares. A situação configura urgência. Foi citada 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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018,



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e 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 financiamento e de execução 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 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. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com conseqüente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível¹. Manifesta-se por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre carga genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, 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 e os vírus respiratórios. Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes particulados em suspensão no ar, também parecem atuar como fatores promotores ou facilitadores da sensibilização aos alérgenos e da hiperresponsividade brônquica em indivíduos predispostos. A hiperresponsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo com que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por fatores específicos (ou alérgicos) e inespecíficos (ou não alérgicos). Na **asma alérgica**, que representa a maioria dos casos, a resposta mediada por IgE causa alterações imediatas, minutos após a exposição ao(s) alérgeno(s), e alterações tardias, que representarão a resposta inflamatória crônica característica da doença³. **Asma eosinofílica** é definida pela presença de eosinofilia pulmonar,

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25 de novembro de 2013 (alterado pela Portaria SAS/MS nº 603 de 21 de julho de 2014). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N-1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

² SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 32 (Supl 7):S 447-S 474, 2006. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_suplemento.asp?id=39>. Acesso em: 22 jul. 2019.

³ SILVA, E.C.F. Asma brônquica. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ, v.7, n.2, ano 7, 2008. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=202>. Acesso em: 22 jul. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

na qual o estímulo aos eosinófilos depende inequivocamente da atividade da Interleucina 5 (IL-5)⁴.

2. 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 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 genéticos⁴. 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 Precisão. Um exemplo é a asma eosinofílica, um antagonista da atividade desta interleucina tornou-se alvo terapêutico⁴.

DO PLEITO

1. O **Mepolizumabe** (Nucala[®]) é um anticorpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa) que tem como alvo a interleucina 5 humana (IL-5) com alta afinidade e especificidade. A IL-5 é a principal citocina responsável pelo crescimento e diferenciação, recrutamento, ativação e sobrevivência dos eosinófilos. Dentre suas indicações, o **mepolizumabe** é indicado como tratamento complementar de manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que o medicamento pleiteado **Mepolizumabe 100mg/mL** (Nucala[®]) possui indicação clínica, que consta em bula⁵ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **asma brônquica grave eosinofílica**, conforme relato médico (Evento 1, Anexo 02, páginas 7 a 13). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

2. Ressalta-se que o medicamento **Mepolizumabe 100mg/mL** (Nucala[®]) ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **asma brônquica grave eosinofílica**, quadro clínico apresentado pela Autora⁶.

⁴ BROM, L. Et al. Novos biológicos para asma: terapia anti-interleucina-5. Revista da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, v. 3, n. 5, p. 197-204, 2015. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=740>. Acesso em: 22 jul. 2019.

⁵ Bula do medicamento Mepolizumabe (Nucala[®]) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1134022019&pIdAnexo=11010981>. Acesso em: 22 jul. 2019.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 19 jul. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

3. Para o **tratamento da Asma**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo da patologia¹. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **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).
4. Acrescenta-se que, em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que a Autora **esteve cadastrada** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF para retirada dos medicamentos Budesonida 200mcg (cápsula inalante e Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante), tendo efetuado a última retirada, apenas do segundo medicamento, em 16 de maio de 2019, no Polo Riofarmes.
5. Ressalta-se que o médico assistente relata em documento médico (Evento1, Anexo 02, página 8) que a Autora já faz uso de diversos medicamentos (Formoterol, Budesonida, corticoide oral, salbutamol, ipratrópio e fenoterol), **sem controle da asma. Além disso, foi recomendado uso de Omalizumabe por um período de um ano e seis meses, porém não houve resposta eficaz. Isto posto, cabe informar que o medicamento pleiteado Mepolizumabe, neste caso, configura uma alternativa terapêutica adequada para o seu quadro clínico.**
6. Em caráter informativo, convém salientar que o pleito **Mepolizumabe**, **diferentemente dos medicamentos previstos para utilização no tratamento da asma por meio do PCDT do Ministério da Saúde**, tem como alvo farmacológico a substância interleucina – 5 (IL-5), principal citocina responsável pela ativação de eosinófilos⁷, fator chave na ocorrência e desenvolvimento da asma eosinofílica, situação clínica que acomete a Autora.
7. Por fim, elucida-se que, no momento, **nas listas oficiais** de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Mepolizumabe 100mg/mL (Nucala[®])**.

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.

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA
Médica
CREMERJ 52.91008-2

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁷ EMMA, R., et al. Mepolizumab in the management of severe eosinophilic asthma in adults: current evidence and practical experience. Ther Adv Respir Dis, v. 12, p. 1 – 12, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204623/pdf/10.1177_1753466618808490.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2019.