

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUSFEDERAL Nº 0891/2021

Rio de Janeiro, 13 setembro 2021.

Processo nº 5093189-40.2021.4.02.5101,
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 ao medicamento **Mepolizumabe 100mg** (Nucala[®]).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico, foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo.
2. De acordo com os documentos médicos em impresso do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 8 a15) emitidos pela médica pela média em 17 de agosto de 2021 e 10 de agosto de 2021, respectivamente, a Autora, 59 anos, apresenta **asma, asma eosinofílica** com contagens superiores a 500 células por mm³ em hemograma, além de **aspergilose broncopulmonar alérgica** com bronquiectasia, a qual caracteriza-se como complicação por hipersensibilidade ao fungo *Aspergillus fumigatus*, podendo levar a alterações na morfologia pulmonar e agravamento do quadro de base.
3. Apesar de tratamento otimizado e preconizado, apresenta-se sem controle adequado, e, há 26 anos em uso de corticosteroíde por via oral, propiciando efeitos colaterais indesejados e limitantes como aumento da pressão arterial, ganho ponderal, catarata e desmineralização óssea. A doença causa transtornos nas atividades diárias da Autora, inclusive em sua vida social e laboral.
4. Foi participado que a Autora faz uso em dose otimizada e regular de corticosteroide em associação a broncodilatador inalatório de ação prolongada, anti-leucotrieno (Montelukaste 10mg), macrolídeo (Azitromicina), antimuscarínico inalatório, Itraconazol e N-acetilcisteína. Fez uso de Omalizumabe 150mg em dose de 04 frascos ampolas a cada 15 dias desde agosto de 2018, de maneira irregular, devido a falta do fornecimento deste, todavia, realizou aplicações consecutivas por período maior ou igual a 06 meses, não apresentando controle adequado. Desse modo, a médica assistente indica o medicamento **Mepolizumabe 100mg** em substituição ao Omalizumabe 150mg, devido à má resposta clínica, assim como os níveis elevados de IgE total (15.800 UI/mL), os quais superam os valores recomendados para a indicação de Omalizumabe na asma grave (1.500 UI/mL). Caso não receba o tratamento, a Autora poderá apresentar insuficiência respiratória e morte. Desse modo, consta prescrito:

- **Mepolizumabe 100mg** – aplicar 01 frasco ampola, via subcutânea, a cada 4 semanas.

Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J45 – Asma** e **B44.8 – Outras formas de aspergilose**.

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 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 consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente

reversível¹. Manifesta-se por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, 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)³.

2. A **eosinofilia** se caracteriza pelo nível elevado de glóbulos brancos que combatem doenças, conhecido como eosinófilos no sangue. A síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) é uma desordem mieloproliferativa rara, marcada pela contínua superprodução de **eosinófilos**. Caracteriza-se por lesões em múltiplos órgãos, como consequência da infiltração eosinofílica e por elevada eosinofilia absoluta no sangue periférico. Várias doenças têm sido associadas à eosinofilia. As mais facilmente reconhecidas são as parasitárias e alérgicas, mas em alguns pacientes têm sido descritas outras formas mais raras de eosinofilia, como por exemplo, a SHI, que tem causa desconhecida e geralmente é diagnóstico de exclusão⁴.

3. A **aspergilose** é uma infecção fúngica causada por espécies de *Aspergillus*, usualmente o *A. fumigatus*, que tem como formas principais de apresentação a **aspergilose broncopulmonar alérgica** e a pneumonite por hipersensibilidade, que são as formas mais comuns de reação de hipersensibilidade ao *Aspergillus*, o aspergiloma, a aspergilose semi-invasiva e a aspergilose invasiva. Ela é caracterizada por um espectro de achados clínicos e radiológicos que estão diretamente relacionados ao estado imune do hospedeiro ou à presença de doença pulmonar estrutural⁵.

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. É indicado como tratamento complementar aos corticosteroides em pacientes adultos com granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA) recidivante ou refratária e como tratamento complementar de

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14 - 24/08/2021 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>>. Acesso em: set. 2021.

² 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: 10 set. 2021.

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: 10 set. 2021.

⁴ JUNIOR, I. R., et al. Síndrome hipereosinofílica idiopática. Relato de caso e revisão de literatura. Rev. Bras. Clin. Med. v. 8, (2), 2010. Disponível em <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n2/a016.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2021.

⁵ LEÃO, R.C. et al. Tomografia computadorizada na avaliação da aspergilose pulmonar angioinvasiva em pacientes com leucemia aguda. Radiologia Brasileira, v.39, n.5, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842006000500006&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 set. 2021.

manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos. No tratamento da granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA). E no tratamento da Síndrome Hipereosinofílica (SHE) por ≥ 6 meses, sem causa não hematológica secundária identificável⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **asma, asma eosinofílica e aspergilose broncopulmonar alérgica** com solicitação para uso do medicamento **Mepolizumabe 100mg** a cada quatro semanas.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Mepolizumabe 100mg** (Nucala[®]) **apresenta indicação prevista em bula**⁶ para o tratamento do quadro clínico da Autora.

3. No que concerne o tratamento da **asma**, o Ministério da Saúde atualizou recentemente, o PCDT para o manejo do quadro clínico da referida doença, conforme a **Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021**¹. Estão previstos no novo PCDT os seguintes fármacos: Beclometasona: cápsula inalante ou pó inalante de 200 mcg e 400 mcg e aerossol ou spray de 50 mcg e 250 mcg; Budesonida: cápsula inalante de 200 mcg e 400 mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg; Fenoterol: aerossol de 100 mcg; Formoterol: cápsula ou pó inalante de 12mcg; Formoterol + budesonida: cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg; Salbutamol: aerossol de 100 mcg e solução inalante de 5 mg/mL; Salmeterol: pó para inalação de 50 mcg; Prednisona: comprimidos de 5 mg e de 20 mg; - Prednisolona: solução oral de 1mg/mL e 3mg/mL; Omalizumabe: pó para solução injetável de 150mg + 1 ampola diluente com 2mL; **Mepolizumabe**: pó para solução injetável de 100 mg ou caneta aplicadora (100 mg em 1 mL).

4. Por conseguinte, 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).

5. Quanto à disponibilização do medicamento **Mepolizumabe**, previsto no atual PCDT da **asma**, após consulta ao Sistema de gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 09/2021, constatou-se que ainda **não apresenta código no SIGTAP descrito com o nome do princípio ativo**.

6. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁷, **há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS**. Portanto, o medicamento **Mepolizumabe** ainda não integra nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e

⁶ Bula do medicamento Mepolizumabe 100mg (Nucala[®]) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351486953201534/?nomeProduto=nucala>>. Acesso em: 10 set. 2021.

⁷ BRASIL Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 10 set. 2021.

Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Destaca-se que em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro e ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Hórus), a Autora **esteve cadastrada** no CEAF para a recebimento dos medicamentos Formoterol 12mcg + Budesonida 400mcg (cápsula inalante) e Budesonida 200mcg (cápsula inalante), tendo efetuado a última retirada de ambos os medicamentos em 09 de dezembro de 2015, no Polo Riofarms.

8. Convém dizer que no tratamento da asma, o objetivo 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.

9. A título de informação, 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 medicamentos necessários para seu controle. A gravidade da asma pode também ser avaliada pelo nível de tratamento necessário para controle dos sintomas e exacerbações nos pacientes. Recentemente, o anticorpo anti-IL5 **Mepolizumabe** foi adicionado na etapa 5 de tratamento da asma na GINA, para pacientes acima de 12 anos de idade com asma grave **eosinofílica** não controlada na etapa 4².

10. No que concerne ao valor do medicamento **Mepolizumabe 100mg**, 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)⁸.

11. De acordo com publicação da CMED⁹, 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Mepolizumabe 100mg** – frasco ampola possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 6.581,46 e o menor preço de venda ao governo consultado,

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos>>. Acesso em: 10 set. 2021.

⁹ BRASIL. 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 10 set. 2021.



correspondente a R\$ 5.164,67, para o ICMS 20%¹⁰.

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



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

¹⁰BRASIL 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/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 10 set. 2021.