



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0616/2022

Rio de Janeiro, 30 de junho de 2022.

Processo nº 5000191-96.2022.4.02.5140,
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**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1 OUT2, págs. 7 a 14), emitidos em 18 de maio e 15 de março de 2022, pelo médico a Autora, 63 anos, portadora de **asma grave eosinofílica** (eosinofilia 635 células/mm³) e **rinossinusite crônica** com **pólipo nasal** há 16 anos, apesar de tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado (ACT = 15). Este descontrole da doença tem causado exacerbações frequentes, havendo a necessidade de administração de corticoides (1 curso de 40mg de Prednisona por mais de 1 semana/mês durante o último ano). Além disso necessita de uso de medicamento de resgate (Beclometasona 100mcg + Formoterol 6mcg) cerca de 2 vezes por dia. Esse uso frequente de corticosteroide levou ao desenvolvimento de efeitos colaterais – hipertensão.
2. Vários foram os diagnósticos diferenciais realizados, assim como comorbidades e fatores estressantes ao paciente, que mesmo assim, ainda se encontra sem controle da doença. Faz uso de Beclometasona 200mcg + Formoterol 12mcg de 12/12 horas; Ipratrópio 40mcg – 4 vezes ao dia; Mometasona 400mcg de 12/12 horas e Triancinolona nasal 220mcg/dia. Já fez uso de Omalizumabe 150mg a cada 4 semanas, desde 2014, com controle parcial dos sintomas. Devido à resposta parcial ao Omalizumabe, optou-se por trocar por **Mepolizumabe**. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **J45.0 – Asma predominantemente alérgica** e **J32.9 - Sinusite crônica não especificada**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Mepolizumabe 100mg** – aplicar 1 seringa-ampola a cada 4 semanas.

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/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 que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com conseqüente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. O conceito de controle da asma compreende dois aspectos distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. O primeiro compreende o mínimo de sintomas durante o dia, a ausência de sintomas à noite, a necessidade reduzida de medicamentos de alívio dos sintomas e a ausência de limitação das atividades físicas. Já o segundo contempla as exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada, cuja avaliação, em geral, é feita em relação às últimas quatro semanas. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo.





2. A gravidade da asma não é uma característica estática, mudando ao longo de meses ou anos, assim subdividindo-se, de acordo com a necessidade terapêutica para controle dos sintomas e exacerbações: Asma leve (Etapas I e II), Asma moderada (Etapa III) e **Asma grave** (Etapas IV e V) - definida como aquela que necessita, para manter o seu controle, dose média/alta de CI (em geral equivalente a 1.600mcg de budesonida) associada em um mesmo dispositivo com LABA + outro controlador (por exemplo, antagonista muscarínico de longa duração (LAMA) disponível no SUS ou antileucotrieno, não disponível no SUS) ou corticoterapia oral para manter a doença controlada ou que, apesar desse tratamento, permanece não controlada. Por sua vez, os fenótipos mais comuns da asma são: **Asma alérgica** (geralmente começa na infância e está associada a uma história passada ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas), Asma não alérgica, Asma de início tardio, Asma com limitação do fluxo de ar e Asma com obesidade¹.

3. A asma, e em particular a **asma grave**, é considerada uma doença complexa e heterogênea que engloba diferentes fenótipos e endotipos. Fenótipo é definido como características observáveis de um organismo, resultantes da interação de seu genótipo com o ambiente. Endotipo refere-se a uma via fisiopatológica específica, responsável pelo fenótipo. Dessa forma, um endotipo engloba vários fenótipos. Atualmente, estão descritos dois endotipos, o T2 alto e o não T2 alto. O endotipo T2 é o mais comum (cerca de 70% dos casos), mais bem caracterizado. O endotipo T2 alto engloba os fenótipos de asma grave eosinofílica alérgica e asma grave eosinofílica não alérgica. O endotipo não T2 alto compreende a asma não eosinofílica, a qual pode ser neutrofílica ou paucigranulocítica. A **asma grave eosinofílica alérgica** tem início na infância ou adolescência, está associada a outras doenças alérgicas atopia (rinite alérgica, eczema) e há histórico familiar positivo para essas condições. A comprovação do fenótipo deve ser feita pelos parâmetros a seguir: Eosinófilos sanguíneos ≥ 150 células/ μL , ou eosinófilos no escarro $\geq 2\%$; e IgE específica positiva ou teste cutâneo de leitura imediata positivo. Já a asma grave eosinofílica não alérgica tem início tardio e não está associada a outras doenças alérgicas. A comprovação do fenótipo deve ser feita pelos seguintes parâmetros: Eosinófilos sanguíneos ≥ 150 células/ μL , ou eosinófilos no escarro $\geq 2\%$; e IgE específica negativa ou teste cutâneo de leitura imediata negativo¹.

4. A **rinossinusite (RS)** é caracterizada por uma inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais, sendo uma das afecções mais prevalentes das vias aéreas superiores. O termo **rinossinusite** é preferido à **sinusite**, pois a inflamação dos seios raramente ocorre sem inflamação simultânea da mucosa nasal. A RS é subdividida em aguda (viral, não-viral e bacteriana), subaguda e **crônica**. A **rinossinusite crônica (RSC)** tem sido tradicionalmente considerada uma seqüela de rinossinusite bacteriana aguda mal ou não resolvida, apesar de pouca evidência científica. Fatores ambientais, comorbidades e história familiar, têm sido propostos como fatores de risco para RSC. Além de infecciosa, pode ter uma causa inflamatória. A tomografia computadorizada é padrão ouro para avaliação radiológica, permitindo determinar o grau de acometimento nasossinusal, suas alterações anatômicas e as relações com estruturas vizinhas².

5. A **polipose nasossinusal (PN)** é uma doença inflamatória crônica da mucosa respiratória nasal e dos seios paranasais que se manifesta clinicamente pelo aparecimento de

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 24 de agosto de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Asma_PT14.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2022.

²FERRI, J.J. et al. Rinossinusites: diagnóstico e tratamento. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881087/rinossinusites-diagnostico-e-tratamento.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2022.





formações polipóides, geralmente bilaterais e que levam à obstrução nasal, rinorréia, hiposmia ou anosmia e rinossinusites de repetição³.

DO PLEITO

1. O **Mepolizumabe** pertence ao grupo farmacoterapêutico de medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, outros medicamentos sistêmicos para doenças obstrutivas das vias respiratórias. Dentre suas indicações consta o tratamento complementar de manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos e pediátricos a partir de 6 anos de idade⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 63 anos, portadora de **asma grave eosinofílica (eosinofilia 635 células/mm³) e rinossinusite crônica com pólipso nasal** há 16 anos, apesar de tratamento otimizado e preconizado para a doença, apresenta-se sem controle adequado (ACT = 15). Faz uso de Beclometasona 200mcg + Formoterol 12mcg de 12/12 horas; Ipratrópio 40mcg – 4 vezes ao dia; Mometasona 400mcg de 12/12 horas e Triancinolona nasal 220mcg/dia. Já fez uso de Omalizumabe 150mg a cada 4 semanas, desde 2014, com controle parcial dos sintomas. Devido à resposta parcial ao Omalizumabe, optou-se por trocar por **Mepolizumabe** – aplicar 1 seringa-ampola a cada 4 semanas.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Mepolizumabe 100mg está indicado em bula**⁴ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **asma grave eosinofílica (eosinofilia 635 células/mm³)**, conforme relato médico.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Mepolizumabe foi incorporado ao SUS** para o tratamento de pacientes com **asma eosinofílica grave refratária**, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas(PCDT), conforme disposto na Portaria SCTIE nº 22, de 28 de maio de 2021⁵. Os critérios de acesso foram definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da Asma, segundo Portaria Conjunta Nº 14, de 24 de agosto de 2021¹. Conforme Tabela Unificada do Sistema de Gerenciamento de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS

– SIGTAP⁶ na qual consta **Mepolizumabe 100mg/mL (solução injetável) (06.04.84.002-0)**. O referido medicamento será fornecido por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo o referido medicamento **ainda não está disponível** em estoque para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave refratária no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

³SOUZA, B.B. et al. Polipose nasossinusal: doença inflamatória crônica evolutiva? Artigos Originais. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 69 (3). Jun. 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rboto/a/NSnwfqZWPPKNrcbQbtnVqVP/?lang=pt>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

⁴Bula do medicamento Mepolizumabe (Nucala[®]) por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=NUCALA>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Benralizumabe e mepolizumabe no tratamento da asma eosinofílica grave refratária em pacientes com idade de 18 anos ou mais. Relatório de Recomendação Nº 613 – Maio/2021. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_613_benralizumabe_mepolizumabe_asma_grave_P_22.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2022.

⁶SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0604840020/01/2022>>. Acesso em: 30 jun. 2022.



4. Para o tratamento da **Asma**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, de 24 de agosto de 2021), preconizou os seguintes fármacos: Beclometasona (cápsula inalante ou pó inalante de 200mcg e 400mcg e aerossol ou spray de 50mcg e 250mcg); Budesonida (cápsula inalante de 200mcg e 400mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg); Fenoterol (aerossol de 100mcg); Formoterol (cápsula ou pó inalante de 12mcg); Formoterol + Budesonida (cápsula ou pó inalante de 12mcg/400mcg e de 6mcg/200mcg); Salbutamol (aerossol de 100mcg e solução inalante de 5mg/mL); Salmeterol (pó para inalação de 50mcg); Prednisona (comprimidos de 5mg e de 20mg); 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 100mg ou caneta aplicadora 100mg em 1mL).

5. 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). No âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, conforme relação municipal de medicamentos (REMUME-Rio 2018) disponibiliza: Dipropionato de Beclometasona 50mcg (aerossol bucal) 200mcg (spray oral) e 50mcg (spray nasal), Salbutamol 100mcg (aerosol), Prednisona 5mg e 20mg (comprimido), Prednisolona 3mg/mL (solução oral).

6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos.

7. Vale destacar que em documentos médicos (Evento 1_OUT2, págs. 7 a 13) foi mencionado que a Autora “... *Faz uso de Beclometasona 200mcg + Formoterol 12mcg de 12/12 horas; Ipratrópio 40mcg – 4 vezes ao dia; Mometasona 400mcg de 12/12 horas e Triancinolona nasal 220mcg/dia*”.

8. No que concerne ao valor do pleito **Mepolizumabe 100mg**, 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)⁷.

9. De acordo com publicação da CMED⁸, 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.

10. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Mepolizumabe 100mg/mL SOL INJ CT CAR VD TRANS + CAN APLIC + AGU**

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

⁸BRASIL. 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: 30 jun. 2022.



possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 9204,96 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 7196,51, para o ICMS 20%⁹.

11. Por fim, quanto à duração do tratamento elucida-se que a **asma** é uma doença inflamatória crônica¹ que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, **é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS MARCELA MACHADO DURAO

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹BRASIL 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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_06_v2.pdf >. Acesso em: 30 jun. 2022.