

FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020



DECLARAÇÃO

- | | |
|--|-----|
| Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018? | Sim |
| Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática? | Sim |
| Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras? | Sim |

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

Proponente:

Pessoa Jurídica

CNPJ :

33.247.743/0001-10

Razão social :

Glaxosmithkline Brasil LTDA

E-mail da pessoa jurídica:

luciana.t.tarbes@gsk.com

Telefone da pessoa jurídica :

(21) 2141-6606

Endereço da pessoa jurídica :

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Jacarepaguá

Cidade da pessoa jurídica:

Rio de Janeiro

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

RJ

CEP da pessoa jurídica:

22783-110

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Não tem representação

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

01223672603

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Luciana Tarbes Mattana Saturnino

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

luciana.t.tarbes@gsk.com

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(21) 9919-61450

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Farmacêutica

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:** ☒ Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

Nucala (mepolizumabe)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que possui mecanismo fisiopatológico complexo, envolvendo interação de fatores genéticos e ambientais. A doença pode se manifestar com diversos padrões clínicos e comorbidades, o que leva a diferentes níveis de gravidade e abordagens terapêuticas distintas. Estima-se que 5,1% de

pacientes asmáticos apresentem a forma grave da doença, associando-se à ocorrência de maior morbidade e mortalidade e consequentemente, impactando na qualidade de vida dos pacientes, além de elevar os custos para os sistemas de saúde e para os pacientes e familiares. Estudos recentes demonstraram que o mepolizumabe é eficaz em reduzir as exacerbações da asma, em melhorar a função pulmonar, o controle da asma e a qualidade de vida e em reduzir o uso de corticosteroides orais. Atualmente, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar, não existem tratamentos disponíveis para os pacientes com asma grave eosinofílica.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Proposta de incorporação de Nucala (mepolizumabe) no rol de procedimentos da ANS a ser utilizado como terapia complementar para pacientes adultos (≥ 18 anos) com asma grave eosinofílica refratária ao tratamento (GINA, 2018, CHUNG, 2014). Para serem elegíveis ao tratamento com Nucala, os pacientes devem estar em uso de terapia de base com altas doses de corticoide inalatório associado a Beta 2-agonistas de longa ação (LABA) e a um terceiro controlador, devem ter eosinófilos ≥ 300 células por microlitro nos últimos 12 meses e pelo menos duas exacerbações no último ano.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas com definição e classificação controversa. Segundo a Global Initiative for Asthma (GINA), a asma pode ser descrita como “uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pelo histórico de sintomas respiratórios, como sibilos, falta de ar, opressão torácica e tosse, que variam com o tempo e a intensidade, juntamente com a limitação variável do fluxo aéreo expiratório” (GINA, 2018).

A asma apresenta em seu mecanismo fisiopatológico e etiológico uma complexa interação de fatores ligados a aspectos genéticos e ambientais e pode se manifestar com diversos padrões clínicos e comorbidades, o que leva a diferentes níveis de gravidade e abordagens terapêuticas distintas. Em função disso, tem sido proposta a identificação da asma segundo alguns fenótipos clínicos com base na apresentação e idade de início dos sintomas, na gravidade da doença e na presença de outras condições, como alergia e eosinofilia. Esse tipo de caracterização por fenótipos tem como principal objetivo aperfeiçoar o reconhecimento, diagnóstico e tratamento medicamentoso e não medicamentoso da condição. A caracterização fenotípica é particularmente importante para os casos de pacientes refratários às terapias convencionais, os quais podem se beneficiar de medicamentos mais focados em alvos terapêuticos relacionados ao fenótipo do paciente (Kontakioti et al., 2014; Wenzel, 2012; Fajt and Wenzel 2015; Chung, 2016).

Globalmente, a asma afeta cerca de 300 milhões de pessoas, com estimativa de atingir 400 milhões de pessoas em 2025. Em países desenvolvidos, a doença atinge de 5 a 10% da população em geral e nos países em desenvolvimento a prevalência pode chegar até 25%. Nesse sentido, a asma representa um grande impacto econômico e social, sendo responsável por perda da produtividade, queda da qualidade de vida, uso de serviços de saúde ambulatoriais, hospitalizações e mortalidade, sobretudo, em grupos etários mais vulneráveis como crianças, adolescentes e gestantes (Masoli et al., 2004; Silva, Silva 2013; Pawankar, 2014; Solé et al., 2014; GINA, 2018).

O Brasil tem alta prevalência de asma e asma grave. Estudo com base em inquérito telefônico estimou uma prevalência de 13,3% para asma (Forno et al., 2015). Em crianças, estima-se uma prevalência de 24,3%, em adolescentes, 19% (Solé et al., 2014; Melo et al., 2016) e 4,4% em adultos (Menezes et al., 2013). Dentre os pacientes asmáticos, em torno de 5,1% apresentam a forma grave da asma, que se caracteriza por sintomas persistentes, apesar de um tratamento regular de manutenção da doença de acordo com as diretrizes atuais (Carvalho-Pinto et al., 2012).

Em relação ao setor de saúde suplementar, há pouca informação específica sobre a asma. Entretanto, recente publicação da Agência Nacional de Saúde Suplementar, evidenciou que, de 2016 para 2017, houve um aumento de 3,4% no número de procedimentos realizados pelos planos de saúde e de 6% em internações. Entre as causas selecionadas de internações, o maior volume foi atribuído a doenças do aparelho respiratório - 551,16 mil (ANS, 2017). Além disso, em levantamento realizado no TABNET Saúde Suplementar, foi possível verificar os repasses realizados pelas operadoras para o Sistema Único de Saúde (SUS) em função de AIH por asma. De 2006 a 2016 foram computadas 26.458 AIHs referentes a beneficiários de planos de saúde que foram internados no SUS, o que gerou um valor de repasse de cerca de R\$ 22 milhões pelas operadoras de saúde ao SUS. Diante desse grande impacto da asma para o

sistema de saúde brasileiro como um todo, tornam-se imprescindíveis estratégias eficazes e individualizadas de tratamento como garantia de melhora de qualidade de vida da população. A Iniciativa Global para Asma (GINA) classifica a doença em diferentes níveis de gravidade, de acordo com uma análise retrospectiva do tratamento necessário para que o paciente atinja o controle dos sintomas e das exacerbações. O nível de gravidade pode ser alterado ao longo do tempo e o tratamento precisa acompanhar essas mudanças. Segundo a GINA, a asma leve pode ser controlada nos steps 1 e 2 de tratamento, a asma moderada necessita de terapias compreendidas no step 3 e na asma grave o paciente necessita de tratamento dos steps 4 e 5 para evitar o descontrole ou, ainda, esse paciente pode não obter o controle apesar do tratamento empregado (GINA, 2018).

Os pacientes com asma grave necessitam de maior utilização dos serviços de saúde, incluindo internações hospitalares, de forma desproporcional em relação à população de todos os pacientes com asma. Tais pacientes respondem pela maior parte da morbidade, mortalidade, uso de recursos médicos e custos diretos e indiretos relativos ao manejo da asma (Katial Cardoso et al., 2017; Hekking Cardoso et al., 2015). Estimativas sugerem que os custos com o tratamento de pacientes com asma grave são quase três vezes maiores do que daqueles com asma moderada e cinco vezes maiores do que os custos com asma leve (Serra-Batllés Cardoso et al., 1998).

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (Brasil, 2013), o diagnóstico de asma é realizado principalmente mediante achados clínicos como sintomas recorrentes de obstrução das vias aéreas, como sibilos, tosse, dificuldade para respirar, aperto no peito e tiragem intercostal. Adicionalmente, podem ser realizados testes laboratoriais e funcionais, como a espirometria. Parâmetros como o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) pós-broncodilatador e o Pico de fluxo expiratório auxiliam também no acompanhamento da evolução clínica da doença. O VEF1 é o melhor parâmetro espirométrico para avaliar mudanças em longo prazo na função pulmonar, sendo um indicador de progressão da doença. O PFE avalia a variabilidade da obstrução; auxilia a monitorização clínica e a detecção precoce de crises.

Os achados de espirometria compatíveis com a asma são:

- VEF1/capacidade vital forçada (CVF) menor que 80%, com reversibilidade (resposta significativa ao broncodilatador), definida por aumento do VEF1 após inalação de beta-2 agonista de curta duração (400 mcg de salbutamol/fenoterol, após 15 a 30 minutos) de pelo menos 7% em relação ao valor previsto e 200 mL em valor absoluto ou de 12% em relação ao seu valor pré-broncodilatador e pelo menos 200 mL em valor absoluto;
- Teste de broncoprovocação positivo (acima de 5 anos);

O diagnóstico diferencial no adulto inclui doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquite aguda, fibrose cística, bronquiectasias, pneumonia eosinofílica, insuficiência cardíaca, obstrução de vias aéreas por corpo estranho ou tumor, doença do pânico, disfunção de prega vocal e síndrome de Churg-Strauss, entre outras.

Pode ser indicado também exame radiológico simples de tórax para exclusão de outros diagnósticos conforme suspeita clínica.

Outros fatores desencadeantes ou agravantes devem ser identificados, pois influenciam na tolerabilidade e resposta ao tratamento como: comorbidades, exposições a alérgenos/irritantes respiratórios, uso de medicamentos ou drogas ilícitas, hábitos e estilo de vida, condições socioeconômicas, e situações especiais como gestação e extremos de idade. Algumas comorbidades exigem mais atenção como a rinossinusite, a doença do refluxo gastroesofágico e a polipose nasal. A aspergilose broncopulmonar alérgica deve ser considerada em pacientes com asma de difícil controle. Fatores como a asma ocupacional e o tabagismo devem ser pesquisados em adultos. (BRASIL, 2013)

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

Em função de não haver cura para a asma grave, o tratamento visa obter e manter o controle dos sintomas. Nesse sentido, a diretriz internacional da Iniciativa Global para a Asma (GINA, do inglês Global Initiative for Asthma) propõe uma abordagem passo-a-passo do paciente com asma. Este manejo deve ser ajustado em um ciclo contínuo que envolve avaliação, ajuste do tratamento e revisão da resposta (GINA, 2018).

Juntamente ao tratamento medicamentoso, as medidas de controle ambiental e educação em saúde sobre a doença são medidas adjuvantes de importância e configuram, portanto, o tratamento não medicamentoso recomendado imprescindível ao controle da doença (GINA, 2018; Lazarus, 2010; Mcclafferty, 2014; BRASIL, 2013)

A asma é inicialmente tratada com corticoides inalatórios. Caso os corticoides inalatórios isolados não controlem os sintomas, são associados os medicamentos beta agonistas de longa duração ou agonistas muscarínicos de ação prolongada. Aos primeiros sinais e sintomas da crise de asma, os broncodilatadores de ação rápida, como por exemplo o salbutamol, podem ser administrados precocemente.

Para os pacientes que permanecem com limitações das atividades diárias e exacerbações frequentes mesmo estando no estágio 4 de tratamento do GINA (doses médias a altas de ICS/LABA e/ou outros medicamentos de controle), deve-se considerar o ajuste da terapia para o estágio 5 (GINA, 2018). Dependendo do fenótipo da doença e das respectivas manifestações clínicas, os pacientes possuem como opções terapêuticas os corticoides orais sistêmicos, o tiotrópio, o omalizumabe e os inibidores de Interleucina-5.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

Pacientes com asma grave eosinofílica refratária ao tratamento tendem a apresentar com frequência uma piora dos sintomas da asma, que normalmente requerem um aumento da intensidade do tratamento medicamentoso ou, em casos mais graves, internações hospitalares, podendo até mesmo levar o paciente ao óbito. As exacerbações impactam na qualidade de vida dos pacientes, bem como na sua capacidade de desempenhar as suas atividades habituais. Miller e colaboradores (2007) demonstraram em um estudo prospectivo de 1,5 anos com 2.780 pacientes que a chance de futuras exacerbações pode chegar a ser seis vezes maior nos pacientes que sofreram exacerbações graves recentes por asma comparando com os pacientes sem exacerbações graves recentes (odds ratio = 6,33; IC 95% 4,57 - 8,76). Os autores consideraram como exacerbações graves aquelas que levaram o paciente a procurar por um serviço de emergência ou geraram uma hospitalização nos três meses anteriores ao estudo (Miller et al., 2007). Em estudo realizado em Auckland, foi demonstrado que a ocorrência de um episódio de exacerbação prévio está relacionada com o aumento do risco de morte. Além disso, identificou-se como grupo de alto risco aquele com um histórico de ataque anterior que ameaçou a vida e uma internação hospitalar recente (Rea et al., 1986). Considerando os dados apresentados, tanto o controle dos sintomas da asma como a prevenção das exacerbações são desfechos-alvo considerados importantes para os tratamentos clínicos dos pacientes com asma grave e asma difícil de tratar (Lloyd et al, 2007; Miller et al., 2007).

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Não foram encontrados dados nacionais

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

5.100

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Varia ao redor do mundo de 1,5 a 9/100.000 habitantes

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

- Idade maior ou igual a 18 anos;
- Diagnóstico de asma realizado por um especialista e tratado por mais de um ano de acordo com o protocolo internacional GINA (CARVALHO-PINTO, 2012);

- c. Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) < 80% do valor predito (ORTEGA, 2014)
- d. Reversibilidade do VEF1 maior ou igual a 12% do valor predito (ORTEGA, 2014) em até cinco anos (CARVALHO-PINTO, 2014);
- e. Tratamento com beclometasona em doses maiores ou iguais a 1000 mg/dia ou equivalente (CARVALHO-PINTO, 2012)
- f. Uso diário de beta2 agonista de longa duração (LABA) (CARVALHO-PINTO, 2012)
- g. Pelo menos duas exacerbações por asma no último ano que necessitaram de tratamento com corticoide oral enquanto recebiam diariamente pelo menos 800 µg de propionato de fluticasona ou equivalente por inalação e pelo menos três meses de tratamento com outro medicamento de controle (ORTEGA, 2014).
- h. Contagem de eosinófilos sanguíneos maior ou igual a 300 células/µL nos últimos 12 meses (ORTEGA, 2014).

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

54,13%

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

2341

2º ano:

2365

3º ano:

2388

4º ano:

2412

5º ano:

2436

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Quantidade de beneficiários de planos privados de saúde por UF, Faixa Etária e Sexo para o ano de 2018. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/como-participar-da-atualizacao-do-rol> Acesso em: 02/05/2019.

ALBERS, FC, et al. Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: The IDEAL study. Journal of Asthma, 55(2), 152-160, 2018.

ATS. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. Disponível em: <https://www.thoracic.org/statements/resources/allergy-asthma/severe-asthma-full.pdf>

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da população. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em 26/07/2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf Acesso em 26/07/2018.

CARVALHO-PINTO RM, CUKIER A, ANGELINI L, et al. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. *Respiratory medicine*, 106(1), 47-56, 2012.

LUGOGO N, DOMINGO C, CHANEZ P, LEIGH R, GILSON MJ, et al. Long-term Efficacy and Safety of Mepolizumab in Patients With Severe Eosinophilic Asthma: A Multi-center, Open-label, Phase IIb Study. *Clin Ther*. 2016 Sep;38(9):2058-2070.e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.07.010.

MARCHIORO J., et al. Nível de controle da asma e sua relação com o uso de medicação em asmáticos no Brasil. *J Bras Pneumol.*;40(5):487-494, 2014.

MENEZES, A.M.B. et al. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. Dez 2015; 18 SUPPL 2: 204-213 Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00204.pdf> Acesso em: 07/05/2018.

NUCALA. Bula do produto. Disponível em https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/pt_BR/campaigns/br-nucala-bula-b.pdf

ORTEGA HG, YANCEY SW, MAYER B, GUNSOY NB, KEENE OK, et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med* 2016; [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30031-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30031-5).

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

1010703350016

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

mepolizumabe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, outros medicamentos sistêmicos para doenças obstrutivas das vias respiratórias. R03DX09

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

Nucala (mepolizumabe) é indicado como tratamento complementar de manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Nucala

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

21 de agosto de 2017

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

agosto de 2022

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

PO LIOFILO INJETAVEL

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Subcutânea

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A dose recomendada é de 100 mg de Nucala® administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

A taxa de exacerbação clinicamente significativa é definida como aquela em que há a necessidade de uso de corticosteroides sistêmicos (2 vezes a dose já utilizada por pelo menos 3 dias para pacientes que fazem uso de CO de manutenção e em qualquer dose para pacientes que não fazem uso de CO de manutenção) e/ou visita à emergência e/ou hospitalização . No estudo de Farne e col. (2017), uma revisão sistemática Cochrane, para avaliar o efeito do mepolizumabe para esse desfecho, foram utilizados os estudos de Ortega e col. (2014) e Chupp e col. (2017). Como resultado, o mepolizumabe produziu um efeito estatisticamente significativo quando comparado ao placebo (Razão de taxas 0,45, IC 95% 0,36 a 0,55) (Farne et al., 2017). A qualidade da evidência pela avaliação GRADE foi considerada

alta.

No estudo de Farne e col. (2017), para avaliar a taxa de exacerbações que exigem hospitalização ou visita à emergência, Farne e colaboradores (2017) utilizaram os estudos de Ortega (2014) e Chupp (2017). A taxa de exacerbações com necessidade de hospitalização ou visita à foi significativamente menor no grupo mepolizumabe (Razão de taxas de 0,36; IC 95%: 0,20 a 0,66) em comparação ao placebo, e a taxa de exacerbações que necessitaram hospitalização igualmente foi inferior no grupo mepolizumabe (Razão de taxas de 0,31; IC 95%: 0,13 a 0,73) (Farne et al., 2017). A qualidade da evidência pela avaliação GRADE foi considerada alta.

Na metanálise de Farne e col. (2017), houve melhora estatisticamente e clinicamente significativa (MDCI) na qualidade de vida avaliada por meio do SGRQ (Saint George's Respiratory Questionnaire) (diferença média: -7,40, 95% IC: -9,50 a -5,29) (a MDCI é de -4 pontos no SGRQ). O SGRQ é um questionário de 50 itens com questões que abrangem três domínios: sintomas, atividade e impactos (psicossociais). A qualidade da evidência pela avaliação GRADE foi considerada alta. Dois estudos (Chupp et al., 2017; Ortega et al., 2014) contribuíram com dados de qualidade de vida relacionada à saúde mensurados pelo instrumento ACQ - Asthma Control Questionnaire (Questionário de Controle da Asma). O efeito do mepolizumabe foi estatisticamente significativo em comparação ao placebo no controle da doença (diferença média -0,42; IC 95% -0,56 a -0,28), mas não atingiu a mínima diferença clinicamente importante (MDCI) de 0,5 pontos no ACQ. A qualidade da evidência pela avaliação GRADE foi considerada moderada.

Na metanálise de Farne e colaboradores, dois estudos (Ortega, 2014; Chupp, 2017) contribuíram para avaliação do volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1). Como resultado, houve um aumento estatisticamente significativo de 110 mL no VEF1 pré-broncodilatador (ou pré-dose) com a utilização do mepolizumabe (diferença média 0,11 L; 95% IC: 0,06 a 0,17) (Farne et al., 2017). A qualidade da evidência pela avaliação GRADE foi considerada alta (Figura 5). Para avaliar a necessidade de uso de corticosteroide oral, a metanálise de Henriksen e col. (2018) considerou apenas o estudo de Bel e col. (2014). Como resultado, foi observada uma redução mediana de OCS de 50% (IC 95% 20 a 75) em comparação com 0% de redução (IC 95% -20 a 33,3) no grupo placebo. Os autores realizaram uma análise do percentual de pacientes que apresentaram redução de $\geq 50\%$ no tratamento com OCS. A diferença relativa encontrada foi de 1,61 (IC 95%: 1,07 a 2,41) a favor do mepolizumabe (22/66 no grupo placebo experimentaram uma redução de $\geq 50\%$ na OCS em comparação com 37/69 no grupo de mepolizumabe). Em relação a descontinuação do uso de OCS, no grupo do mepolizumabe, 10 dos 69 doentes foram descontinuados, enquanto 5 dos 66 foram descontinuados no grupo placebo, o que representou uma diferença relativa de 1,91 (IC 95% 0,69 a 5,30) a favor do grupo mepolizumabe. Isso representou 6,9% (IC95% -2,3 - 32,6%) a favor do mepolizumabe (Henriksen et al., 2018).

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

Conforme informação de bula, os eventos adversos mais comuns foram cefaleia, faringite, infecção do trato respiratório inferior, infecção do trato urinário, congestão nasal, dor abdominal superior, eczema, dorsalgia, pirexia, reações no local da injeção*, reações alérgicas sistêmicas (hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, prurido, cefaleia e mialgia)**,

reações sistêmicas não alérgicas (erupção cutânea, rubor e mialgia).

Os sintomas mais comuns associados com injeção subcutânea incluem: dor, eritema, inchaço, prurido e sensação de queimação.

As reações alérgicas/hipersensibilidade sistêmica foram relatadas por 2% dos indivíduos no grupo placebo e 1% dos indivíduos no grupo que recebeu Nucala.

Quanto aos desfechos de segurança, de forma geral, a metanálise de Farne mostrou que houve menos eventos adversos graves (EAG) com o uso de mepolizumabe em relação ao placebo (razão de risco 0,63; IC 95% 0,41 a 0,97) (Farne et al., 2017). Na metanálise de Henriksen e col. (2018), foram analisados 4 estudos para avaliação de eventos adversos graves: Pavord, 2012; Ortega, 2014; Bel, 2014; Chupp, 2017. Foi observado um efeito positivo do mepolizumabe, com redução de eventos adversos graves (Redução de razão de risco de 0,66; IC 95%: 0,48 a 0,91) (Henriksen et al., 2018).

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Sim

Especifique as tecnologias de apoio (quando possível, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional ou na TUSS):

- 10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
- 40304 361 - Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)
- 40105075 - Prova de função pulmonar completa (ou espirometria)
- Aplicação subcutânea de produto biológico
- terapia padrão de tratamento da asma: Corticoide inalatório; beta2 agonista de longa duração (LABA);

As tecnologias de apoio estão contempladas no Rol?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

COBERTURA: Nucala (mepolizumabe)

Sugere-se que o medicamento Nucala (mepolizumabe) e o respectivo procedimento de aplicação subcutânea do produto, que, conforme a bula só pode ser realizado por profissional de saúde, seja coberto por planos de segmentação ambulatorial e por planos-referência.

1. Cobertura obrigatória de Nucala (mepolizumabe) para pacientes portadores de asma grave eosinofílica, seguindo os seguintes critérios:

- a. Idade maior ou igual a 18 anos;
- b. Diagnóstico de asma realizado por um especialista e tratado por mais de um ano de acordo com o protocolo internacional GINA (CARVALHO-PINTO, 2012);
- c. Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) < 80% do valor predito (ORTEGA, 2014)
- d. Reversibilidade do VEF1 maior ou igual a 12% do valor predito (ORTEGA, 2014) em até cinco anos (CARVALHO-PINTO, 2014);
- e. Tratamento com beclometasona em doses maior ou igual 1000 mg/dia ou equivalente (CARVALHO-PINTO, 2012)
- f. Uso diário de beta2 agonista de longa duração (LABA) (CARVALHO-PINTO, 2012)
- g. Pelo menos duas exacerbações por asma no último ano que necessitaram de tratamento com corticoide oral enquanto recebiam diariamente pelo menos 800 µg de propionato de fluticasona ou equivalente por inalação e pelo menos três meses de tratamento com outro medicamento de controle (ORTEGA, 2014).
- h. Contagem de eosinófilos sanguíneos maior ou igual a 300 células/µL nos últimos 12 meses (ORTEGA, 2014).

2. A cada 12 meses de tratamento completos, os pacientes devem ser reavaliados para continuação ou não do tratamento. São considerados critérios para a continuação do tratamento:

- a. redução maior ou igual a 50% no número de exacerbações que necessitaram de tratamento com corticoide sistêmico em 12 meses ou
- b. redução clinicamente significativa no uso contínuo de corticoide oral mantendo ou melhorando o controle da asma.

Monitoramento e revisão

- a. Os pacientes asmáticos devem ser acompanhados quanto a sua adesão ao tratamento bem como o seu desempenho durante o uso de medicamentos inalatórios a fim de verificar se estão realizando a técnica corretamente.

- b. A avaliação da técnica inalatória deve ocorrer a cada consulta relacionada a uma exacerbação por asma, quanto houver perda no controle da asma, quando o dispositivo inalatório tiver sido modificado, a cada revisão anual do paciente ou se o paciente solicitar que seja checada a sua técnica inalatória.
- c. O uso de mepolizumabe, bem como de outros medicamentos de controle da asma deve ser acompanhado da identificação de gatilhos relevantes para a ocorrência de exacerbações, como exposições ambientais ou ocupacionais e hábitos de vida como o tabagismo, quando as mesmas forem relevantes.
- d. Pacientes em uso de Nucala devem ter a dose de corticoide oral reduzida gradativamente.
- e. Sugere-se que o paciente seja monitorado por meio de questionários que avaliam o controle da asma como o Questionário de Controle da Asma (ACQ) e o Teste de Controle da Asma (ACT) e por meio de exames como a espirometria.
- Referências:
1. CARVALHO-PINTO RM, CUKIER A, ANGELINI L, et al. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. Respiratory medicine, 106(1), 47-56, 2012.
 2. Ortega, HG et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. N Engl J Med 371:1198-207, 2014.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

A indicação do produto é para um grupo específico de pacientes e sua aplicação deve ser realizada por um profissional da saúde. Neste sentido, é importante estabelecer uma diretriz de utilização para que o produto seja indicado corretamente para o perfil de pacientes que obterá real benefício com o tratamento. A DUT proposta é suportada por referências científicas publicadas que constam no documento.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)**BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)****O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?**

Não

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Pergunta de Pesquisa**

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes adultos com asma eosinofílica grave

Definir a Intervenção:

Mepolizumabe por pelo menos 12 semanas

Definir o Comparador:

Tratamentos anti-IL5 , placebo

Definir o Desfecho (Outcome):

Primário: redução das exacerbações graves e/ou clinicamente significativas da asma, tanto em frequência quanto em duração, as quais necessitaram de busca por serviço de emergência e/ou hospitalização e/ou redução de corticoide. Secundários: • Melhora da capacidade funcional pulmonar VEF1; • Melhora da qualidade de vida; • Redução do consumo de outros medicamentos para a asma, como corticoide oral; • Redução de visitas às unidades de pronto-atendimento; • Redução de internações; • Mortalidade pela doença; • Redução da contagem de eosinófilos no sangue periférico; • Redução da contagem de eosinófilos em vias aéreas; • Ocorrência de efeitos colaterais e indesejáveis.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-utilidade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)**Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):**[Download](#)**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA****A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?**

Sim

Especificar os recursos especializados necessários:

A aplicação do medicamento deve ser realizada por profissional da saúde capacitado, conforme instruções de bula. O medicamento apresenta-se em pó liofilizado para diluição para posterior aplicação subcutânea.

Na perspectiva da saúde suplementar, estes recursos especializados estão disponíveis em âmbito nacional?

Sim

Justifique a afirmação quanto a disponibilidade de recursos físicos e/ou humanos especializados em âmbito nacional:

Nucala pode ser aplicado em nível ambulatorial ou em clínicas de imunobiológicos e centros especializados. Conforme publicado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia, há diversos centros de referência para o diagnóstico e tratamento da asma no Brasil públicos e privados, para os quais os pacientes poderiam ser referenciados para receber o tratamento.

Criação : 30/04/2019 11:41:37**Atualização :** 03/05/2019 17:57:37**Enviar por Email**

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:* Texto:Email:*



Enviar Email