



NOTA TÉCNICA NÚMERO 347

Solicitante: Dr. Ricardo de Araújo Barreto
02ª Vara da Comarca de Horizonte

Número do processo: 0003633-49.2019.8.06.0086

Data: 28/11/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	4
4. Evidências científicas-----	4-5
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	5
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	5
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	5
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	6
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	6
10. Custo da medicação-----	6
11. Conclusões-----	6-9
12. Referências-----	9



1. Tema

Trata-se da solicitação do fornecimento da medicação montelucaste para o paciente M.V.S.R. brasileiro, solteiro, menor impúbere, com diagnóstico de ASMA (CID J 45), representado pela sua mãe A.L.M.S. brasileira, casada, desempregada. A dose seria de 01 comprimido mastigável por dia, 01 caixa de 30 mg ao mês pelo tempo que for necessário.

2. Considerações teóricas

A asma é uma das doenças respiratórias crônicas mais comuns, afetando de 1 a 18% da população, havendo variação desse índice de região para região e de país para país. O Brasil é o oitavo país em prevalência de asma, ficando em torno de 10% da população geral. A variação regional na prevalência é provavelmente multifatorial e decorrente de genética, exposições perinatais, dieta, obesidade, tabagismo, poluentes intra e extradomiciliares, estresse e infecções microbianas e parasitárias. A asma é caracterizada por sintomas de sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse, e por uma limitação variável do fluxo aéreo expiratório. Tanto os sintomas quanto a limitação ao fluxo aéreo variam em duração e intensidade. Essas variações são, muitas vezes, desencadeadas por fatores como exercício, exposição a alérgenos ou irritantes, mudança climática ou infecções virais das vias respiratórias e decorrem de um processo inflamatório crônico. Os sintomas e a obstrução do fluxo aéreo podem melhorar espontaneamente ou em resposta ao tratamento medicamentoso.

Embora a asma seja considerada uma única doença, estudos recentes têm focado em sua heterogeneidade com diferentes processos patológicos subjacentes. *Clusters* reconhecíveis de características demográficas, clínicas e/ou fisiopatológicas são agora chamados de “fenótipos da asma”. Assim, a asma consiste em múltiplos fenótipos que, inicialmente, foram baseados nas características clínicas, mas agora envolvem uma ligação biológica. Por enquanto, mais pesquisas são necessárias para entender a utilidade clínica da classificação da asma em fenótipos, mas muito provavelmente isso levará a tratamentos personalizados.

Muitos fenótipos têm sido identificados, e alguns dos mais comuns incluem:

- Asma alérgica: fenótipo da asma mais facilmente reconhecido, geralmente têm início na infância e está associado com história familiar ou progressão de doenças alérgicas como eczema, rinite alérgica, ou alergia alimentar ou à medicamentos. Se um exame de escarro induzido for realizado antes do tratamento, possivelmente mos-



trará inflamação eosinofílica nas vias respiratórias e esses pacientes respondem bem ao tratamento com corticosteroides inalatórios.

- Asma não alérgica: não está associada a alergia. O estudo das células no escarro desses pacientes pode ser neutrofílico, eosinofílico ou conter poucas células inflamatórias. Geralmente não responde tão bem à terapia com corticosteroides inalatórios
- Asma de início tardio: alguns adultos, especialmente as mulheres, iniciam os sintomas da asma apenas na vida adulta, tendem a ser não alérgicos, em geral requerem altas doses de corticosteroides inalatórios ou, ainda, podem ser refratários ao tratamento com corticosteroides.
- Asma com limitação fixa ao fluxo aéreo: alguns pacientes, no decorrer do tempo e provavelmente devido ao remodelamento brônquico, desenvolvem limitação persistente ao fluxo aéreo, não havendo mais a característica de reversibilidade
- Asma com obesidade: alguns pacientes obesos com asma têm sintomas respiratórios acentuados e pouca inflamação eosinofílica.

Para o diagnóstico da asma, além da cuidadosa anamnese tentando caracterizar o padrão dos sintomas respiratórios, época do início dos sintomas, história de rinite alérgica ou eczema, ou uma história familiar de asma ou alergia, faz-se necessário a análise da função pulmonar realizando a espirometria sempre complementada pela prova broncodilatadora, e se o resultado do exame suportar a hipótese diagnóstica de asma inicia-se o tratamento.

A base do tratamento medicamentoso da asma persistente, em consonância com o conhecimento atual da fisiopatologia, é o uso continuado de medicamentos com ação anti-inflamatória, também chamados controladores, sendo corticosteroides inalatórios os principais deles. Aos controladores se associam medicamentos de alívio com efeito broncodilatador. A via inalatória é sempre preferida, para o que se faz necessário o treinamento dos pacientes quanto à utilização correta de dispositivos inalatórios. O ajuste da terapêutica deve visar o uso das menores doses necessárias para a obtenção do controle da doença, com isso reduzindo o potencial de efeitos adversos e os custos. A conduta inicial do paciente sem tratamento adequado prévio considera a gravidade da doença, definida a partir do perfil de sintomas atual, histórico clínico e avaliação funcional. Na asma intermitente, o tratamento medicamentoso é direcionado para o alívio imediato dos eventuais sintomas decorrentes de obstrução, indicando-se broncodilatadores de curta ação (B2CA) para uso conforme necessidade. Na asma persistente, o tratamento medicamentoso volta-se para a supressão da inflamação. Para isso são usados medicamentos ditos “controladores”, sendo os corticosteroides inalatórios melhor avaliados e com maior evidência de benefício para esse fim, tanto em adultos como em crianças. O



uso regular de corticosteróide inalatório é eficaz para a redução de sintomas e exacerbações, bem como para melhora da função pulmonar. Os B2CA são indicados para sintomas agudos, conforme necessidade. Casos não adequadamente controlados com a terapêutica inicial podem necessitar de associações de medicamentos. Nas exacerbações moderadas ou graves, além de B2CA e corticosteroides inalatórios recomenda-se curso de corticoterapia oral para a obtenção do estado de controle, e seguimento da terapêutica antiinflamatória com corticosteróide inalatório. Indicação de atendimento hospitalar é feita com base na avaliação de gravidade e perfil de risco. Os corticosteroides inalatórios (CI) são os mais eficazes anti-inflamatórios para tratar asma crônica sintomática, em adultos e crianças. Várias revisões sistemáticas com meta-análises têm avaliado sua eficácia comparativamente com antileucotrienos na asma crônica em adultos e crianças, e os resultados têm apontado para superioridade dos CI tanto em melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, como na redução de sintomas e de exacerbações.

3. Eficácia do medicamento

O fármaco montelucaste de sódio é um antileucotrieno. Leucotrienos são icosanóides oriundos da cascata do ácido araquidônico, e classificados como leucotrienos cisteínicos (CysLT), LTC₄, LTD₄ e LTE₄. Suas principais propriedades, oriundas de sua interação com receptores específicos de membrana incluem: broncoconstrição, aumento da permeabilidade vascular, produção de muco, liberação de enzimas lisossômicas, quimiotaxia, ativação de leucócitos e vasoconstrição da musculatura lisa, e refletem seu envolvimento em fisiopatologias inflamatórias como asma, rinite alérgica, artrite reumatoide e psoríase.

4. Evidências científicas

Apesar de vários estudos terem mostrado que montelucaste de sódio inibe os parâmetros da inflamação causada pela asma, em uma metanálise feita na base de dados da Cochrane e publicado por *Brodie M e cols* teve como conclusão que em crianças em idade pré-escolar com “*Episodic viral wheeze*”(EVW), não houve evidência de benefício associado à manutenção ou ao tratamento intermitente com antileucotrieno, em comparação com o placebo, em reduzir o número de crianças com um ou mais episódios de asma induzidos por vírus que requerem corticosteróides orais de resgate e poucas evidências de



benefício clínico significativo para outros desfechos secundários. Portanto, até que outros dados estejam disponíveis, o antileucotrieno deve ser usado com cautela em crianças individuais. Quando usado, sugerimos a realização de um teste terapêutico, durante o qual a eficácia deve ser cuidadosamente monitorada. É provável que crianças com um fenótipo aparente de EVW não sejam um grupo homogêneo e que subgrupos possam responder ao tratamento com antileucotrienos, dependendo dos mecanismos fisiopatológicos exatos envolvidos.

5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Medicamento	Financiamento da Assistência Farmacêutica
Beclometasona	Básico
Budesonida	Básico e Especializado
Fenoterol	Especializado
Formoterol	Especializado
Formoterol + budesonida	Especializado
Salbutamol	Básico
Salmeterol	Especializado
Prednisona	Básico e Estratégico
Prednisolona	Básico

6. Sobre a liberação da ANVISA

O montelucaste de sódio possui registro na ANVISA sob o número 1023511490083

7. Sobre a incorporação pela CONITEC

No site da CONITEC disponível a íntegra do PCDT de Asma (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 1.317, de 25 de novembro de 2013 - Alterado pela Portaria SAS/MS nº ,. 603, de 21 de julho de 2014), não foi aprovado o uso do montelucaste de sódio.



8. Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento solicitado NÃO pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e NÃO faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) estruturado pelo Ministério da Saúde.

9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público

No protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) de Asma (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 1.317, de 25 de novembro de 2013 - Alterado pela Portaria SAS/MS nº 603, de 21 de julho de 2014), não foi contemplado o uso do montelucaste de sódio.

10. Custo da medicação

MEDICAMENTO	CUSTO DO MEDICAMENTO	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL
MONTELUCASTE DE SODIO (MEDLEY) 10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30	42,67	30 cp mês	512,04

11. Conclusão

SOBRE OS QUESTIONAMENTOS

1) O(s) medicamento(s) solicitado(s) foi(ra) aprovado(s) pela ANVISA? Em caso afirmativo qual o número do registro?

Sim, o medicamento possui registro na ANVISA número 1023511490083

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Produto MONTELUCASTE DE SODIO, Classe Terapêutica: ANTIASMATICOS

É indicado para a profilaxia e o tratamento crônico da [asma](#), incluindo a prevenção de sintomas diurnos e noturnos, para a prevenção da broncoconstrição induzida pelo exercício e para o tratamento de pacientes com asma sensíveis à aspirina

2) O(s) medicamento(s) solicitado(s) está(ão) incluso(s) na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e é(são) fornecido(s) pelo SUS?

Apesar de aprovado pela ANVISA para uso no Brasil, o medicamento solicitado NÃO pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e NÃO faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) estruturado pelo Ministério da Saúde.

3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para tratamento da moléstia do requerente?

No site da CONITEC disponível a íntegra do PCDT de Asma (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 1.317, de 25 de novembro de 2013 - Alterado pela Portaria SAS/MS nº ., 603, de 21 de julho de 2014), não foi contemplado o uso do montelucaste de sódio.

4) O(s) medicamento(s) é(são) produzido(s) /fornecido(s) por empresa sediada no país ou depende de importação?



Sim

5) Qual o prazo necessário para seu fornecimento?

O montelucaste de sódio uma medicação para prevenção de crise de asma. Seu uso é profilático e não urgente.

6) Qual o custo médio do fármaco solicitado ?

MEDICAMENTO	CUSTO DO MEDICAMENTO	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL

 TJCE Tribunal de Justiça do Estado do Ceará		 NAT-JUS Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário	
MONTELUCASTE DE SÓDIO (MEDLEY) 10 MG COM REV CT BL AL/AL X 30	42,67	30 cp mês	512,04

7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública ? Quais são eles?

Não existe disponível na rede pública atualmente, medicamentos da classe do montelucaste de sódio, que são anti leucotrienos, para tratamento de asma ou outras patologias.

Existem outras medicações que tem eficácia comprovada no tratamento e prevenção de crise de asma

8) O(s) fármaco (s) fornecido(s) pelo SUS é (são) eficaz (es) para o tratamento da moléstia do requerente ?

Sim

9) Existem outros esclarecimentos /observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial ?

Não há no relatório medico informação sobre a gravidade da doença do paciente, quais outras medicações ele usa atualmente ou já usou, e qual a resposta terapêutica a essas medicações. Esses dados são necessários para uma melhor indicação do fármaco solicitado, considerando que o montelucaste de sódio não faz parte das drogas de primeira escolha para tratamento da asma. O tratamento farmacológico da asma persistente é composto por medicações de controle e terapias adicionais. As medicações de controle são para uso regular no tratamento de manutenção, reduzem a inflamação das vias aéreas, controlam os sintomas e reduzem os riscos futuros, como exacerbações e perda da função pulmonar. Nesta categoria estão representados os corticosteroides inalatórios como droga de escolha. Os medicamentos adicionais, utilizados em pacientes com asma grave, devem ser considerados quando a criança apresenta sintomas persistentes e/ou exacerbações, mesmo utilizando medicações de controle em doses altas e tratando os fatores de risco modificáveis. Neste grupo estão representados os agonistas de receptores b-2 adrenérgicos de longa duração (liberados para maiores de 4 anos), os antagonistas dos receptores de leucotrienos e o tiotrópio, um antagonista muscarínico de longa ação, liberado para maiores de seis anos e a anti-IgE (omalizumabe), apenas para pacientes com asma grave, é recomendada para crianças maiores de seis anos.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Nesse caso seria adequado referenciar o paciente para um hospital terciário com a presença de especialista na área de pneumologista pediatria.

12. Referencias

1. Iniciativa Global contra a Asma (GINA): atualização de 2019
2. Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica. ASMA, Portaria SAS/MS nº 1.317, de 25 de novembro de 2013.
3. Herberto J. Chong Netoe et al . Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(2):163-208.
4. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics. 2001;108:E48. 189.
5. Brodie M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. Cochrane Database Syst Rev. 2015: CD008202
6. Bula montelukaste ANVISA. MS – 1. 8326.0087
7. John Wiley & Sons, Ltd.. 2004. 30. .Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [internet]. [database on the Internet].
8. Robinson DS, Campbell D, Barnes PJ.. Addition of leukotriene antagonists to therapy in chronic persistent asthma: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet. 2001 Jun 23; 357(9273): 2007-11. 31.
9. Yang D, Luo H, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Comparison of inhaled corticosteroids and leukotriene receptor antagonists in adolescents and adults with mild to moderate asthma: a meta-analysis. Clin Respir J. 2013 Jan;7(1):74-90. 32.
10. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. Arch Dis Child. 2010 May; 95(5): 365-70..