

# **Exclusão do Xinafoato de Salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**

2021 Ministério da Saúde.

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

*Elaboração do Relatório*

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

*Elaboração dos estudos*

Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC)

*Revisão*

Wallace Breno Barbosa

*Coordenação*

Clementina Corah Lucas Prado

*Supervisão*

Vania Cristina Canuto Santos

## MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

## AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos<sup>1</sup>.

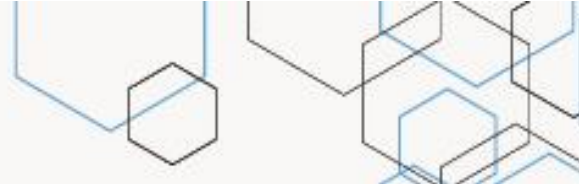
Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

**Quadro** - Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

Tipo de Estudo	Descrição
Revisão Sistemática com ou sem meta-análise	Estudo que avalia a eficácia, a efetividade e a segurança da tecnologia em saúde
Parecer Técnico-Científico	Estudo que avalia a eficácia, a efetividade e a segurança da tecnologia em saúde
Avaliação Econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

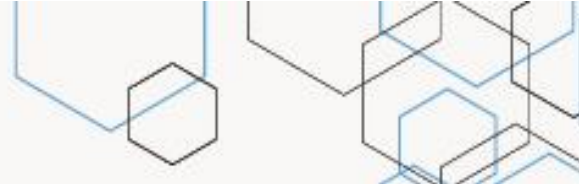
As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e a prevalência de determinada condição clínica; avaliação de desempenho de tecnologias e estudos que visam a regulação sanitária ou precificação das tecnologias.

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.



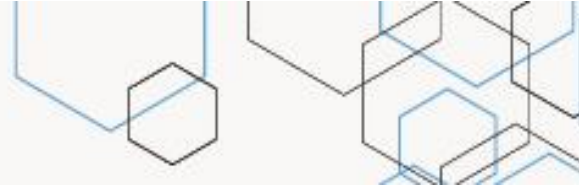
## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Fármacos atualmente disponíveis no SUS para o tratamento da asma (conforme PCDT de asma) <sup>13</sup> .....	11
Quadro 2 - Situação do registro do medicamento, conforme <i>site</i> ANVISA. ....	12
Quadro 3. Características dos participantes – pessoa física da CP nº 08 de 2021 pelo formulário técnico-científico. ....	15
Quadro 4. Características dos participantes – pessoa física da CP nº 08 de 2021 pelo formulário de experiência e opinião.....	17
Quadro 5. Principais tecnologias citadas pelos contribuintes para controle da asma OU DPOC na CP nº 08 de 2021.....	18



## SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	7
2. CONFLITO DE INTERESSES .....	7
3. RESUMO EXECUTIVO .....	8
4. CONDIÇÃO CLÍNICA .....	9
5. TRATAMENTO.....	10
6. A TECNOLOGIA .....	11
7. JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO .....	12
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	13
9. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC .....	13
10. CONSULTA PÚBLICA .....	13
10.1. Contribuições Técnico-Científicas .....	14
<b>10.1.1. Perfil dos participantes</b> .....	14
<b>10.1.2. Contribuições gerais</b> .....	15
<b>10.1.3. Evidência clínica, avaliação econômica e impacto orçamentário</b> .....	16
10.2. Contribuições de Experiência ou Opinião .....	16
<b>10.2.1. Perfil dos participantes</b> .....	17
<b>10.2.2. Experiência com a tecnologia</b> .....	17
<b>10.2.2. Experiência com outras tecnologias</b> .....	18
11. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC .....	19
12. DECISÃO .....	19
REFERÊNCIAS .....	21



## 1. APRESENTAÇÃO

Esta demanda tratar de uma solicitação de exclusão de uma apresentação de medicamento incorporado ao SUS, mas que atualmente não possui mais registro válido. Desse modo, este relatório se refere à avaliação de exclusão do salmeterol aerossol bucal 50 mcg para o tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no SUS, demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS).

## 2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam não ter conflito de interesses com a matéria.

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** Xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg

**Indicação:** Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

**Contexto:** A asma é uma doença heterogênea caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, enquanto a DPOC possui caráter não totalmente reversível caracterizada pela limitação crônica ao fluxo aéreo frequentemente associada a uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e do tecido pulmonar. O tratamento da asma e do DPOC visa melhorar a qualidade de vida do paciente por meio do controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar, além da diminuição das exacerbações na DPOC. O xinafoato de salmeterol,  $\beta_2$ -agonista de longa duração (LABA), é um dos medicamentos utilizado no tratamento dessas enfermidades, todavia sua forma farmacêutica de aerossol bucal 50 mcg não possui registro válido na ANVISA. Existem ainda outros medicamentos da mesma classe LABA disponibilizados no âmbito do SUS, como formoterol e formoterol + budesonida (cápsula ou pó inalante). Sendo assim, a exclusão do salmeterol aerossol bucal 50 mcg não traria prejuízo à população devido à existência de alternativas terapêuticas para essas condições no SUS.

**Justificativa da exclusão:** Ausência de registro válido do xinafoato de salmeterol 50 mcg aerossol bucal na ANVISA.

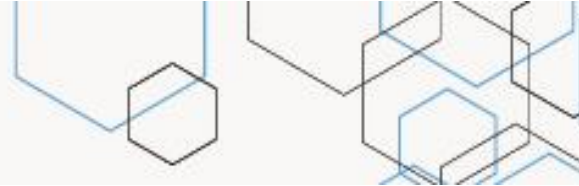
**Recomendação preliminar da Conitec:** A matéria teve sua apreciação inicial na 94ª reunião ordinária da Conitec, no dia 03 de fevereiro de 2021. O Plenário deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão do salmeterol aerossol bucal para o tratamento da asma e do DPOC, considerando o cancelamento do registro em 2017.

**Consulta pública:** A Consulta Pública nº 08 foi realizada entre os dias 18/02/2021 e 09/03/2021. Foram recebidas 26 contribuições, sendo seis pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 20 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Dentre as contribuições técnico-científicas, quatro (67%) foram a favor e duas (33%) discordaram da recomendação preliminar da Conitec; dentre as de experiência e opinião, seis (30%) concordaram, três (15%) não concordaram e nem discordaram e onze (55%) discordaram. Embora tenham sido apresentadas contribuições contra a exclusão do salmeterol aerossol, ressalta-se que ele não apresenta registro junto à Anvisa. O SUS disponibiliza outros tratamentos para o controle das condições clínicas, de modo que os pacientes não ficariam desassistidos. Nenhuma das contribuições apresentou novos estudos ou documentos que pudessem agregar novas evidências a esse relatório.

**Recomendação final da Conitec:** Os membros do Plenário da Conitec presentes na 96ª Reunião Ordinária, recomendaram, por unanimidade, a exclusão do salmeterol na apresentação de aerossol bucal (50mcg). Embora tenham sido apresentados relatos positivos acerca deste medicamento, seu registro foi cancelado e deferido pela Anvisa em 2017. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 601/2021.

**Decisão:** excluir o xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), conforme Portaria nº 16, publicada no Diário Oficial da União nº 79, seção 1, página 328/329, em 29 de abril de 2021.





## 4. CONDIÇÃO CLÍNICA

De acordo com a Iniciativa Global para Asma (*Global Initiative for Asthma – GINA*)<sup>1</sup>, a asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. Esta é definida por histórico de sintomas respiratórios como sibilos, falta de ar, opressão torácica e tosse, acompanhados de variável limitação do fluxo expiratório, que variam em intensidade e frequência<sup>1</sup>. A asma afeta tanto adultos quanto crianças e é a doença crônica mais comum entre essas últimas<sup>2</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que atualmente há 235 milhões de pessoas com asma no mundo. Ainda, segundo a OMS, 80% das mortes causadas pela asma ocorrem em países classificados como de baixa renda ou média-baixa<sup>2</sup>.

A asma tem um impacto substancial na saúde pública. A asma causa uma estimativa de 250.000 mortes por ano em todo o mundo. Nos EUA, em 2009, 2% dos pacientes com asma foram internados no hospital (> 500 mil admissões) e 8,4% foram tratados em pronto-socorro (mais de dois milhões de visitas)<sup>3</sup>. Cerca de 53% dos pacientes com asma relatam um ataque de asma no ano anterior e 42% dos pacientes relatam exacerbações que levam a mais de um dia de falta de escola ou trabalho durante esse período<sup>4</sup>.

Populações específicas de pacientes com asma apresentam maiores taxas de mortalidade e morbidade. Nos EUA, a morte por asma é 30% maior no sexo feminino do que no masculino, 75% maior no afro-americano do que no branco e cerca de sete vezes maior em pessoas acima de 65 anos do que nas crianças. As crianças têm taxas mais altas de visitas ao departamento de cirurgia e emergência do médico do que os adultos<sup>3</sup>

A DPOC é uma doença de caráter não totalmente reversível que se caracteriza pela limitação crônica ao fluxo aéreo frequentemente associada a uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e do tecido pulmonar à inalação de partículas ou gases nocivos<sup>5,6</sup>. A doença ocasiona o remodelamento irreversível das vias aéreas que envolve espessamento da parede e da camada de músculo liso das vias aéreas, hipersecreção de muco e metaplasia de células epiteliais<sup>5</sup>. Os principais sintomas apresentados são dispneia, fadiga, má qualidade de sono, dor de cabeça matinal e perda dos níveis de energia, afetando gravemente a qualidade de vida relacionada à saúde<sup>7</sup>.

Segundo estudo internacional, a DPOC possui prevalência mundial de 10,1%<sup>8</sup>. Dentre as doenças respiratórias crônicas, a DPOC é a causa de morte mais prevalente, ocasionando cerca de 41,9 mortes a cada 100.000 indivíduos<sup>9</sup>. No Brasil, a DPOC é a terceira causa de morte, depois de infarto do miocárdio, câncer e doença cerebrovascular. Nos últimos

dez anos, foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde entre pacientes com mais de 40 anos, correspondendo a cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais<sup>10</sup>.

## 5. TRATAMENTO

O tratamento da asma tem como objetivo a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar. Os objetivos a longo prazo incluem a redução do risco de mortalidade relacionada à asma, exacerbações e limitação persistente do fluxo respiratório<sup>1</sup>. Estratégias não farmacológicas como medidas educativas, redução da exposição a fatores desencadeantes (incluindo alérgenos, irritantes respiratórios e medicamentos) devem ser obrigatoriamente implementadas. Além disso, medidas farmacológicas podem ser adotadas, conforme indicação<sup>1,6</sup>.

A base do tratamento medicamentoso da asma é constituída pelo uso de corticosteroide inalatório (CI) associado ou não a um  $\beta$ 2-agonista de longa duração (LABA)<sup>11</sup>. O tratamento é dividido em etapas de acordo com a faixa etária, nas quais a dose de CI é aumentada progressivamente e/ou outros tratamentos de controle da classe dos LABA,  $\beta$ 2-agonista de curta duração (SABA) ou antagonista muscarínico de longa duração (LAMA) são adicionados<sup>11</sup>. Para tratamento de crises, há recomendação de corticosteroides sistêmicos<sup>6</sup>.

O objetivo da terapia da DPOC é melhorar os sintomas, diminuir as exacerbações, melhorar a função pulmonar e a qualidade de vida do paciente. Algumas medidas não farmacológicas que podem ser adotadas são a cessação do tabagismo, combate à fatores de risco (exposição a combustão de biomassa e exposição ocupacional a fumaça e gases tóxicos), reabilitação pulmonar, fisioterapia respiratória e tratamento cirúrgico<sup>6,9</sup>.

A escolha do tratamento farmacológico é realizada conforme avaliação da intensidade dos sintomas e do perfil de risco de exacerbações, e os broncodilatadores por via inalatória são a base do tratamento. Para definição do grupo de risco (considerando as exacerbações) e perfil sintomático, utiliza-se a classificação ABCD: A - baixo risco e poucos sintomas; B - risco baixo e sintomas mais presentes; C - alto risco e poucos sintomas; e D - alto risco e muitos sintomas. Aos pacientes do grupo A, é indicado o uso de medicamentos da classe SABA (salbutamol, fenoterol) ou SAMA (ipratrópio), conforme a necessidade; no caso do grupo B, recomenda-se o tratamento de manutenção com medicamentos da classe LABA (formoterol e salmeterol); para o grupo C, é indicado tratamento de manutenção com LABA, uso de SABA ou SAMA, se necessário, e ainda pode ser feita associação com CI ou considerar uma broncodilatação dupla (LABA/LAMA); por fim, para pacientes do grupo D, recomenda-se tratamento de manutenção com associação LABA/CI, uso de SABA ou SAMA, se necessário, e pode-se ainda considerar uma broncodilatação dupla (LABA/LAMA)<sup>6,12</sup>.

Atualmente, os fármacos disponíveis no SUS para o tratamento da asma estão relacionados, por classe terapêutica, no Quadro 2 a seguir.

**Quadro 1 - Fármacos atualmente disponíveis no SUS para o tratamento da asma (conforme PCDT de asma)<sup>13</sup>**

Fármaco	Apresentação	Classe farmacológica
Beclometasona	cápsula inalante ou pó inalante de 200 mcg e 400 mcg e aerossol ou spray de 50 mcg e 250 mcg	ICS
Budesonida	cápsula inalante de 200 mcg e 400 mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg	ICS
Fenoterol	aerossol de 100mcg	SABA
Formoterol	cápsula ou pó inalante de 12mcg	LABA
Formoterol associado à budesonida em dispositivo único	cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg, spray de 6 mcg/100 mcg e 6 mcg/200 mcg	LABA + ICS
Salbutamol	aerossol de 100 mcg e solução inalante de 5 mg/mL	SABA
Salmeterol	pó inalante de 50mcg	LABA
Prednisona	comprimidos de 5 mg e de 20 mg	Corticosteroide oral
Prednisolona	solução oral de 1mg/mL e 3mg/mL	Corticosteroide oral

ICS: Corticosteroide inalatório; SABA: Agonista Beta-adrenérgico de curta ação; LABA: Agonista Beta-adrenérgico de longa ação.

## 6. A TECNOLOGIA

**Medicamento:** Xinafoato de salmeterol

**Classe terapêutica:**  $\beta_2$ -agonista de longa duração (LABA)

**Apresentações disponíveis conforme RENAME 2020:** aerossol bucal 50 mcg

**Nomes comerciais:** Serevent® Spray (aerossol bucal)

**PCDT com a tecnologia indicada:** Asma e DPOC

## 7. JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO

Em reunião de escopo para revisão do PCDT da Asma, realizada em 20/03/2019, na qual estavam presentes metodologistas, especialistas em pneumologia e membros do DGITIS, foi sugerida a exclusão da apresentação de xinafoato de salmeterol 50 mcg aerossol bucal do PCDT por falta de registro e indisponibilidade deste fármaco no mercado (Quadro 3). Como o salmeterol também está indicado no PCDT de DPOC, a avaliação se estende para este PCDT.

Diante do exposto, foi constatado por pesquisa no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) que não havia compras realizadas para o salmeterol aerossol bucal nos últimos anos. Ademais, para validar a informação, constatou-se, por busca no *site* de registros de medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que esse produto não possui registro válido no País.

Segue abaixo o levantamento de informações sobre a tecnologia:

### Situação dos registros do medicamento conforme *site* da ANVISA:

- 50 mcg pó para inalação: registro válido (XINAFOATO DE SALMETEROL 50 MCG/DOSE PO INAL CT BL AL PLAS TRANS X 60 DOSE - Serevent® Diskus®);
- 50 mcg aerossol bucal: sem registro.

**Quadro 2** - Situação do registro do medicamento, conforme *site* ANVISA.

Nome do Produto	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
SERETIDE	XINAFOATO DE SALMETEROL	100250102	25000.001013/99-31	GLAXO WELLCOME S/A - 33.172.560/0001-82	Caduco/Cancelado	06/2009
SEREVENT		100250052	25000.000322/91-72	GLAXO WELLCOME S/A - 33.172.560/0001-82	Caduco/Cancelado	10/2007
SEREVENT		101070222	25351.060378/2003-64	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA - 33.247.743/0001-10	Válido	10/2027

Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=20628>. Acesso em 29/09/2020.

**Consulta ao *site* do fabricante:**

Foi realizada consulta no serviço de atendimento ao consumidor da empresa fabricante no dia 29/09/2020. O retorno recebido foi: *“No dia 28/02/2018, a GSK comunicou à Anvisa a descontinuação temporária do Serevent Diskus, por questões corporativas. Já referente ao medicamento Serevent Spray, o mesmo teve seu registro cancelado conforme deferimento da ANVISA em 14/08/2017.”* Protocolo de atendimento: 00842420.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme levantamento realizado, a apresentação de salmeterol pó para inalação ainda possui registro ativo, mas com comercialização suspensa por tempo indeterminado, conforme fabricante. Já a apresentação de salmeterol aerossol bucal não possui registro válido na ANVISA.

Visto que salmeterol aerossol bucal 50 mcg não possui registro válido na ANVISA e existem outros medicamentos da mesma classe (LABA) disponibilizados no âmbito do SUS, como formoterol e formoterol + budesonida (cápsula ou pó inalante), conforme critérios estabelecidos em cada PCDT, entende-se que a população não deixará de ser atendida devido à ausência de alternativas terapêuticas para essas condições.

## 9. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

A matéria teve sua apreciação inicial na 94ª reunião ordinária da Conitec, no dia 03 de fevereiro de 2021. O Plenário deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão do salmeterol aerossol bucal para o tratamento da asma e do DPOC, considerando o cancelamento do registro em 2017 e a existência de outras opções terapêuticas disponíveis para o tratamento medicamentoso destas condições.

A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

## 10. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 08 foi realizada entre os dias 18/02/2021 e 09/03/2021. Foram recebidas 26 contribuições, sendo seis pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 20 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do *site* da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada com uma pergunta sobre a qualidade do relatório e cinco blocos de perguntas sobre: (1) as evidências clínicas, (2) a avaliação econômica, (3) o impacto orçamentário, (4) a recomendação inicial da Conitec, e (5) outros aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas com o objetivo de conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação inicial da Conitec, (2) a experiência prévia com o medicamento em análise e (3) a experiência prévia com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

## **10.1. Contribuições Técnico-Científicas**

Um total de seis contribuições de cunho técnico-científico foram recebidas. Destas, quatro (67%) foram a favor e duas (33%) discordaram da recomendação preliminar da Conitec. Não foram enviados anexos ou sugestões de referências relativas ao tema. As características dos contribuintes e o teor das contribuições serão apresentados a seguir.

### **10.1.1. Perfil dos participantes**

Dentre as seis contribuições técnico-científicas, cinco foram feitas por pessoa física, sendo duas (40%) feitas por pacientes e três (60%) por profissionais da saúde. Todas as participantes eram do sexo feminino, sendo a maioria branca (80%), com idade entre 25 e 39 anos (60%) e provenientes da região sudeste do País (83%). As características dos contribuintes podem ser visualizadas no Quadro 3.

Uma contribuição foi enviada por pessoa jurídica, representando um grupo/associação/organização de pacientes da região sudeste do País. A opinião enviada concordou com a recomendação preliminar de exclusão do salmeterol aerossol bucal.

**Quadro 3.** Características dos participantes – pessoa física da CP nº 08 de 2021 pelo formulário técnico-científico.

Categoria	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	5	100
Masculino	0	0
<b>Idade</b>		
Menor 18	0	0
18 a 24	0	0
25 a 39	3	60
40 a 50	2	40
60 ou mais	0	0
<b>Região do País</b>		
Norte	0	0
Nordeste	0	0
Centro-Oeste	0	0
Sudeste	4	80
Sul	1	20
<b>Tipo de contribuição</b>		
Paciente	2	40
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	0	0
Profissional de saúde	3	60
Interessado no tema	0	0

### 10.1.2. Contribuições gerais

Dentre as seis contribuições enviadas, apenas três apresentaram comentários gerais relacionados à condição ou recomendação.

Dentre as que foram contrárias, foram feitas as seguintes colocações:

*“A asma é uma doença comum em nossa população e deixar de fornecer essa medicação irá causar um aumento na procura por atendimento nas emergências”*

*“Faço uso e é o único que funciona no momento do ataque asmático”*

Deve-se considerar, entretanto, que o salmeterol aerossol já não apresenta registro válido junto à Anvisa e, portanto, foi avaliada para exclusão. Pelo fato do Serevent Diskus® ter sido descontinuado temporariamente, a avaliação de sua exclusão não foi contemplada no presente relatório.

A contribuição que concordou com a exclusão foi proveniente de pessoa jurídica. A Instituição consultou sociedades médicas e outros especialistas quanto à recomendação preliminar. Frente às respostas obtidas, foi feito o seguinte comentário:

*“ (...) Nosso posicionamento Após ler e estudar o relatório disponibilizado pela Conitec, ouvir a sociedade médica e considerar a particularidade de busca e demanda no mercado por essa tecnologia em especial, acreditamos que a exclusão do Xinafoato de Salmeterol do PCDT de asma e DPOC é adequada, sem prejuízo para a população, que conta outras opções terapêuticas com menos efeitos colaterais e semelhante eficácia, seguindo os registros da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, possibilitando a incorporação de novos tratamentos capazes de assegurar a qualidade e compasso tecnológico com que outros países tratam a Asma e DPOC.”*

### 10.1.3. Evidência clínica, avaliação econômica e impacto orçamentário

Apenas uma contribuição, que é contrária à recomendação preliminar, apresentou comentários referentes a estes quesitos. Como tinham caráter complementar, optou-se por trazê-los em conjunto. As argumentações apresentadas foram:

*“O aumento pela procura do atendimento emergencial vai ocasionar maior número de infecções secundárias, pior num cenário de COVID “*

*“um maior número de procura pelos hospitais vai aumentar o impacto financeiro do Estado, pois teremos maior gasto com medicações intra-hospitalares e com internações, por exemplo, internações de pacientes mais graves, com necessidade de terapia intensiva”*

*“o aumento da necessidade de leitos de terapia intensiva per si já é um grande impacto orçamentário negativo.”*

Ressalta-se que o salmeterol aerossol não apresenta registro válido na Anvisa, de modo que não pode ser produzido e comercializado. Ademais, existem outras opções disponíveis no SUS para o controle da asma e da DPOC.

## 10.2. Contribuições de Experiência ou Opinião

Foram recebidas 20 contribuições feitas por meio do formulário de experiência e opinião. Destas, seis (30%) concordaram, três (15%) não concordaram e nem discordaram e onze (55%) discordaram da recomendação preliminar da Conitec. As características dos participantes e o teor das contribuições serão apresentados a seguir.



### 10.2.1. Perfil dos participantes

Todas as contribuições recebidas foram feitas por pessoa física. A maioria (60%) foi feita por pacientes; três (15%) foram provenientes de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes; quatro (20%), de profissionais da saúde; e uma (5%), por interessado no tema. A maior parte dos participantes era do sexo feminino (70%), branca (60%), com idade entre 40 a 59 anos e provenientes da região sudeste do País (75%) (Quadro 4).

**Quadro 4.** Características dos participantes – pessoa física da CP nº 08 de 2021 pelo formulário de experiência e opinião.

Categoria	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	14	70
Masculino	6	30
<b>Idade</b>		
Menor 18	0	0
18 a 24	0	0
25 a 39	6	30
40 a 50	11	55
60 ou mais	3	15
<b>Região do País</b>		
Norte	0	0
Nordeste	1	5
Centro-Oeste	1	5
Sudeste	15	75
Sul	3	15
<b>Tipo de contribuição</b>		
Paciente	12	60
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	3	15
Profissional de saúde	4	20
Interessado no tema	1	5

### 10.2.2. Experiência com a tecnologia

Dentre os participantes que têm experiência com a tecnologia em questão e discordaram da recomendação preliminar, foram apresentados os seguintes comentários referentes aos efeitos positivos da tecnologia:

*“Uso contínuo, junto com outro medicamento, há muitos anos. Me ajuda muito não ter crises de Asma. Diminui minha falta de ar, e alivia meu peito.”*

*“Paciente idosos que não tem uma boa sucção ou uma inspiração adequada se beneficiam dessa medicação spray justamente pela comodidade e adesão dos pacientes idosos!”*

*“Broncodilatador de longa duração com menor efeito adverso como tremor e taquicardia”*

*“Medicamento eficaz e fácil adaptação.”*

Quanto aos efeitos negativos, foram apresentados os seguintes pontos:

*“Para mim, não tem efeitos negativos!”*

*“Sua eficácia é melhor com espaçador!”*

*“Taquicardia”*

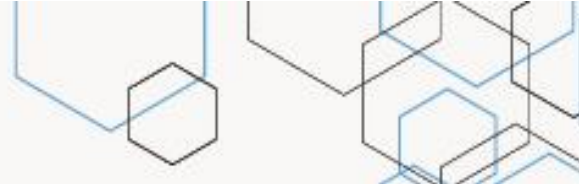
Ressalta-se que neste item, algumas contribuições indicaram outras tecnologias e comentários referentes a seus pontos positivos e negativos, não apresentando argumentos referentes ao salmeterol aerossol bucal.

### 10.2.2. Experiência com outras tecnologias

Os participantes relataram ter tido experiência com outras tecnologias para controle da asma, como associação de formoterol + budesonida, associação de fluticasona + vilanterol + umeclidínio, associação de formoterol, beclometasona e glicopirrônio, formoterol, beclometasona, prednisona, terbutalina, montelucaste de sódio, entre outros. Algumas contribuições citaram mais de um medicamento e não diferenciaram os pontos positivos e negativos dos medicamentos. Os principais medicamentos citados e comentários podem ser vistos no Quadro 5.

**Quadro 5.** Principais tecnologias citadas pelos contribuintes para controle da asma OU DPOC na CP nº 08 de 2021.

Tecnologia (s)	Pontos positivos relatados	Pontos negativos relatados
Formoterol / Budesonida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Custo”</i></li> <li>• <i>“ALÍVIO DE CRISES GRAVES”</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Eficácia deixa a desejar”</i></li> <li>• <i>“PREÇO MUITO ALTO E INCONSTÂNCIA DE DISPONIBILIDADE.”</i></li> <li>• <i>“Difícil adesão , não controla”</i></li> </ul>
Formoterol		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Taquicardia “</i></li> </ul>
Beclometasona, salbutamol, fenoterol, efedrina + teofilina, terbutalina, prednisona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“nao obtive uma resposta satisfatória”</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“retencao de liquido,taquicardia,dor de cabeça,dor de estomago”</i></li> </ul>
Salbutamol, fluticasona, montelucaste de sódio, Broncho Vaxom (lisado bacteriano)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Tratamentos longos e eficazes”</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Tratamentos longos e caros”</i></li> </ul>
Seretide		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Difícil manuseio na inalação”</i></li> </ul>
Alenia 400- Aerolyn	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Me ajudam a respirar melhor, a ter uma vida melhor, minha asma é grave”</i></li> <li>• <i>“ALÍVIO”</i></li> </ul>	
Formoterol e fexofenadina		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“Nao controlou minha asma , mesmo apos o uso ainda ficava muito cansado”</i></li> </ul>
Prednisona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“alivio dos sintomas”</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“retenção de líquidos”</i></li> </ul>
Seretide e budesosina,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“até controla Asma, mas demora</i></li> <li>• <i>não se percebe uso da remédio inalando.”</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>“candidiase bucal e pneumonia”</i></li> </ul>



Tecnologia (s)	Pontos positivos relatados	Pontos negativos relatados
Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>“Passa a crise na hora.”</i></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>“Mais o efeito é curto”</i></li></ul>
Salbutamol, fluticasona, formoterol + budesonida	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>“Melhora significativa na qualidade de vida”</i></li></ul>	

Embora tenham sido apresentadas contribuições contra a exclusão do salmeterol aerossol, ressalta-se que ele não apresenta registro junto à Anvisa. O SUS disponibiliza outros tratamentos para o controle das condições clínicas, de modo que os pacientes não ficariam desassistidos. Nenhuma das contribuições apresentou novos estudos ou documentos que pudessem agregar novas evidências a este relatório.

## 11. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

O Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, recomendou, por unanimidade, a exclusão do xinafoato de salmeterol na apresentação de aerossol bucal (50 mcg) para o tratamento da asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Embora tenham sido apresentados relatos positivos acerca deste medicamento, seu registro foi cancelado e deferido pela Anvisa em 2017, não mais sendo fabricado e comercializado no Brasil. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 601/2021.

## 12. DECISÃO

PORTARIA SCTIE-MS Nº 16, DE 28 DE ABRIL DE 2021

Torna pública a decisão de excluir o xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

REF.: 25000.009850/2021-37, 0020181666

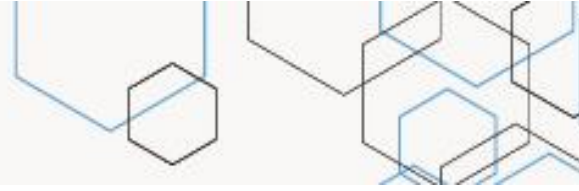
O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Excluir o xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC, sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico <http://conitec.gov.br/>.

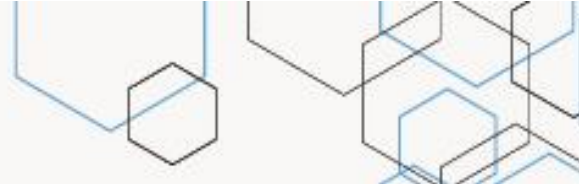
Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO



## REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020.
2. World Health Organization (WHO). Chronic respiratory diseases: Asthma [Internet]. Asthma Questions and Answers. 2020 [cited 2021 Jan 13]. Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/chronic-respiratory-diseases-asthma>
3. Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA, et al. Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. NCHS Data Brief. 2012 May;(94):1-8.
4. Hatice S. Zahran, Cathy Bailey PG. Vital Signs: Asthma Prevalence, Disease Characteristics, and Self-Management Education --- United States, 2001--2009 [Internet]. Center for Disease control and Prevention. 2011 [cited 2021 Jan 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6017a4.htm>
5. Li J, Ye Z. The Potential Role and Regulatory Mechanisms of MUC5AC in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Molecules. 2020 Sep;25(19):4437.
6. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 609 de 06 de junho de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2013.
7. van Dijk M, Gan CT, Koster TD, Wijkstra PJ, Slebos D-J, Kerstjens HAM, et al. Treatment of severe stable COPD: the multidimensional approach of treatable traits. ERJ Open Res. 2020 Jul;6(3):00322-2019.
8. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736-88.
9. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med. 2020;8(6):585-96.
10. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. Pulmão RJ. 2013;22(2):4-8.
11. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM de, Caçado JED, Rubin, AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2020;46(1):1-16.
12. Fernandes FLA, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, da Costa CH, Pereira EDB, et al. Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: Perguntas e respostas. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2017.
13. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 1.317, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes



Terapêuticas da Asma [Internet]. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. 2013 [cited 2021 Jan 13]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf>