Nota Técnica 348187

Data de conclusão: 14/11/2026 09:09:25

Paciente

Idade: 35 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 348187

CID: J30.3 - Outras rinites alérgicas

Diagnóstico: Outras rinites alérgicas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MEPOLIZUMABE

Via de administração: sc

Posologia: mepolizumabe 100mg, aplicar 1 dose subcutânea a cada 4 semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no elenco do componente básico: corticosteroides intranasais (budesonida suspensão nasal e beclometasona suspensão nasal), corticosteroide oral (prednisona), solução para lavagem nasal (cloreto de sódio solução nasal) e antibióticos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal antagonista da IL-5 (anti-IL-5). A IL-5 é uma citocina que atua na ativação, diferenciação, quimiotaxia e sobrevivência de eosinófilos. Juntamente com as citocinas IL-4 e IL-13, a IL-5 é um marcador típico da resposta inflamatória tipo 2, apresentando níveis elevados na maioria dos pacientes com RSCcPN (7). O mepolizumabe é indicado como tratamento complementar da RSCcNP em pacientes adultos com resposta inadequada aos corticosteroides nasais. Para além desta, também é indicado no tratamento complementar de asma eosinofílica grave, como tratamento para granulomatose eosinofílica com poliangeíte e no tratamento da síndrome hipereosinofílica (8). A dose recomendada para RSCcNP é de 100mg administrada por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas.
O estudo SYNAPSE, um ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliou a eficácia e segurança do mepolizumabe. Participaram do estudo pacientes adultos, com sintomas graves e recorrentes de pólipos nasais bilaterais, elegíveis para cirurgia repetida dos seios nasais. Os participantes foram randomizados para receber 100 mg de mepolizumabe subcutâneo ou placebo a cada 4 semanas, por 52 semanas, além do tratamento padrão (spray intranasal de mometasona furoato, irrigações nasais com solução salina, e, se necessário, corticosteroides sistêmicos ou antibióticos). Os desfechos principais foram a mudança no escore total de pólipos nasais endoscópicos e no escore médio de obstrução nasal na escala visual analógica (VAS). Na semana 52 do estudo, o grupo do mepolizumabe (206 pacientes) mostrou uma melhora significativa no escore total de pólipos nasais endoscópicos (diferença ajustada nas medianas -0,73, IC 95% -1,11 a -0,34; p<0,0001) e no escore VAS de obstrução nasal (-3,14, IC 95% -4,09 a -2,18; p<0,0001) em comparação com o placebo (201 pacientes). (9).
Outra análise utilizando dados do estudo SYNAPSE verificou a redução da necessidade de cirurgia sinusal com mepolizumabe (10). Comparado ao placebo, o mepolizumabe reduziu o risco de inclusão na lista de espera para cirurgia dos seios nasais na semana 52 (13,9% vs. 28,5%). Além disso, o mepolizumabe diminuiu o risco de cirurgia dos seios nasais, independentemente do tempo desde a última cirurgia (<3 vs ?3 anos) e da contagem basal de eosinófilos no sangue (RR: 0,28 e 0,50, respectivamente) (10).
O estudo SYNAPSE também avaliou a melhora dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes após um ano de tratamento com mepolizumab, utilizando uma escala visual analógica (VAS) e o teste de desfecho sinonasal-22 (SNOT-22) (11). Os pacientes que receberam mepolizumab tiveram probabilidades significativamente maiores (OR 2,19-2,68) de alcançar uma melhoria significativa nas pontuações individuais da VAS nas semanas 49-52, em comparação com o placebo. Além disso, 54% dos pacientes tratados com mepolizumab alcançaram uma melhoria ?28 pontos nas pontuações totais do SNOT-22, contra 32% no grupo placebo. Pacientes tratados com mepolizumab tiveram probabilidades aumentadas (OR 1,61-2,96) de alcançar essa melhoria em cada ponto de tempo de 4 semanas a partir da semana 4–52. Houve também melhorias significativas (p < 0,001) na alteração média das pontuações totais e nos itens do SNOT-22 após o tratamento com mepolizumab em comparação com o placebo na Semana 52 (11).

Em uma revisão sistemática que comparou dupilumabe, omalizumabe, mepolizumabe e placebo para o tratamento de RSCcPN, reunindo 9 ensaios clínicos num total de 1190 indivíduos. O dupilumabe apresentou a melhor eficácia em termos de pontuação de pólipos nasais (NPS) e na pontuação do SNOT-22 com valores para a curva de ranking cumulativo (SUCRA) de 0,900 e 0,916. O mepolizumabe e o omalizumabe apresentaram resultados próximos para o desfecho NPS, com valores de SUCRA de 0,563 e 0,532, respectivamente. Em relação ao desfecho SNOT-22, omalizumabe (SUCRA 0,606) foi superior ao mepolizumabe (SUCRA 0,460) (12).

Resultado semelhante foi encontrado em outra revisão sistemática de 10 ensaios randomizados de dupilumabe, omalizumabe e mepolizumabe para RSC (quase todos com RSCcPN), os investigadores avaliaram o impacto do tratamento biológico na qualidade de vida relacionada à saúde, medida pela pontuação do SNOT-22, na gravidade da doença e em eventos adversos graves. As pontuações do SNOT-22 melhoraram 19,6 pontos com o dupilumabe, 15,6 pontos com o omalizumabe e 13,3 pontos com o mepolizumabe. A diferença clinicamente importante mínima (MCID) na pontuação do SNOT-22, de 8,9 pontos, foi alcançada para os três agentes (13).

Em relação aos aspectos de segurança, foram relatados pelo menos 1 evento adverso (EA) em 84% dos pacientes no grupo placebo e 82% dos pacientes no grupo mepolizumabe. Os três EAs mais comuns relatados nos grupos placebo e mepolizumabe foram nasofaringite (23% e 25%, respectivamente), dor de cabeça (22% e 18%) e sinusite (11% e 5%). Foram relatados EA graves em 7% e 6% dos pacientes nos grupos placebo e mepolizumabe, respectivamente. Potenciais infecções oportunistas foram relatadas por 2,48% e 1,46% dos pacientes nos grupos placebo e mepolizumabe, respectivamente. No grupo do mepolizumabe, foram relatadas infecções por herpes zoster, herpes oral e candida. Infecções graves foram relatadas por 2% e 0,49% dos pacientes nos grupos placebo e mepolizumabe, respectivamente, sendo relatado pneumonia no grupo mepolizumabe (9). Quando comparado a outros medicamento e placebo, o mepolizumabe foi o medicamento que apresentou o maior risco de eventos adversos (SUCRA 0,746), quando comparado a placebo (SUCRA 0,731), omalizumabe (SUCRA 0,263) e dupilumabe (SUCRA 0,259) (12).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Mepolizumabe	100 MG PO LIOF13 SOL INJ CT FA VD TRANS		R$ 6.275,29	R$ 81.578,77

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O mepalizumabe é produzido pelo laboratório GlaxoSmithKline, com o nome de Nucala®. Em

consulta à tabela CMED em junho de 2024 e de acordo com prescrição juntada ao processo foi elaborada a tabela acima, estimando o custo anual do tratamento.
A Conitec não avaliou o uso do mepolizumabe para o tratamento da RSCcPN; atualmente ele compõe o PCDT de asma (14).
O comitê britânico (NICE) não avaliou o uso do mepolizumabe para tratamento de RSCcPN, pois essa indicação não é autorizada no Reino Unido (15).
A agência canadense (CADTH) concluiu que o mepolizumabe, como terapia complementar ao tratamento padrão, foi eficaz na melhora endoscópica e no alívio dos sintomas de obstrução nasal em pacientes com RSCcPN grave, além de prolongar o tempo até a cirurgia nasal, embora a magnitude do efeito tenha sido modesta. A relação custo-efetividade foi considerada desfavorável, com necessidade de uma redução de preço de 86% para ser custo-efetivo a um limite de US$ 50.000 por QALY. A agência recomendou o reembolso do mepolizumabe como tratamento complementar de manutenção com corticosteroides intranasais em pacientes adultos com RSCcPN inadequadamente controlada, desde que haja uma redução de preço do medicamento (16).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora dos sintomas relacionados à RSCcPN, reduzindo a necessidade de cirurgia de pólipos nasais e uso de corticoesteróides orais.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Os estudos de eficácia e segurança da utilização de mepolizumabe como tratamento complementar RSCcNP em pacientes com resposta inadequada aos corticosteroides nasais demonstram benefício clinicamente relevante, com relativamente poucos efeitos adversos. Deve-se considerar que os estudos disponíveis não apresentam dados para poder estimar o benefício do medicamento a longo prazo; e também que outros medicamentos da mesma classe quando comparados entre si apresentaram resultados mais favoráveis do que o mepolizumabe.
Embora o mepolizumabe ainda não tenha sido avaliado pela Conitec para a situação em tela, cabe considerar que o medicamento apresenta custo elevado. Apesar de não termos encontrado análises econômicas para o contexto brasileiro, considerando o resultado de análise econômica realizada por país de maior renda que o Brasil, é razoável supor que a terapia,quando utilizada para o tratamento da RSCcNP, apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável, acima do limite superior da disposição a pagar para a realidade brasileira.
Por fim, cabe informar que, em consulta ao Sistema de Administração de Medicamentos da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, observa-se que a parte autora está recebendo o medicamento pleiteado pela via administrativa desde abril de 2024. Pelo que se lê, a parte autora solicitou acesso ao medicamento pleiteado pela via administrativa para o tratamento da asma (condição para o qual o mepolizumabe encontra-se incorporado ao sistema público de saúde), tendo seu pedido deferido pelo órgão, descaracterizando a necessidade de provimento do mesmo pela via judicial.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong AU, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. Int Forum Allergy Rhinol. março de 2021;11(3):213–739.

2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 20 de fevereiro de 2020;58(Suppl S29):1-464.

3. Buchheit KM, Holbrook EH. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: Management and prognosis.

4. Keating MK, Phillips JC, Phillips J. Chronic Rhinosinusitis. Am Fam Physician. outubro de 2023;108(4):370–7.

5. Chronic Rhinosinusitis - DynaMed [Internet]. [citado 24 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/chronic-rhinosinusitis#GUID-3B457E3D-B713-4232-91F1-86151B2B7C2C

6. Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Padua FG, Bento RF, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. Rhinol J. 1o de junho de 2012;50(2):129–38.

7. Anselmo-Lima WT, Tamashiro E, Romano FR, Miyake MM, Roithmann R, Kosugi EM, et al. Guideline for the use of immunobiologicals in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in Brazil. Braz J Otorhinolaryngol. 3 de abril de 2021;88(3):471–80.

8. Mepolizumab [Internet]. [citado 24 de junho de 2024]. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB06612

9. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. outubro de 2021;9(10):1141–53.

10. Fokkens WJ, Mullol J, Kennedy D, Philpott C, Seccia V, Kern RC, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): In-depth sinus surgery analysis. Allergy. março de 2023;78(3):812–21.

11. Fokkens W, Trigg A, Lee SE, Chan RH, Diamant Z, Hopkins C, et al. Mepolizumab improvements in health-related quality of life and disease symptoms in a patient population with very severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: psychometric and efficacy analyses from the SYNAPSE study. J Patient-Rep Outcomes. 20 de janeiro de 2023;7:4.

12. Wu Q, Zhang Y, Kong W, Wang X, Yuan L, Zheng R, et al. Which Is the Best Biologic for Nasal Polyps: Dupilumab, Omalizumab, or Mepolizumab? A Network Meta-Analysis. Int Arch Allergy Immunol. 4 de outubro de 2021;183(3):279–88.

13. Chong LY, Piromchai P, Sharp S, Snidvongs K, Webster KE, Philpott C, et al. Biologics for chronic rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 12 de março de 2021;3(3):CD013513.

14. Ministério da Saúde M, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Asma.

15. National Institute for Health and Care Excellence. Mepolizumab for treating severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (terminated appraisal).

16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Reimbursement Review Mepolizumab (Nucala). Can J Health Technol. fevereiro de 2023;3(2).

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudos anexados, a parte é portadora de rinite alérgica crônica e rinossinusite crônica com polipose nasal de difícil controle há pelo menos 4 anos (Evento 1, LAUDO8; Evento 10, OUT2; Evento 10, OUT2). Em exame laboratorial de 22/02/2024 (Evento 10, OUT2) observa-se presença de IgE múltiplo para gramíneas de 8,62 KU/L (representando elevado grau de sensibilização) e eosinófilos em altos títulos - 411,23/uL. Apresenta asma grave como comorbidade, sem relatar mais informações acerca disso. Realizou cirurgia endoscópica nasal em 2020, porém houve recidiva e para isso tem utilizado como tratamento corticosteroides nasais. Devido a dificuldade no controle da doença apresenta sintomas como: cefaleia (dor de cabeça), rinorreia purulenta (secreção nasal purulenta), anosmia (perda do olfato), obstrução nasal e sinusites de repetição, trazendo prejuízo a qualidade de vida. Necessitou utilizar antibióticos por 6 vezes nos últimos 12 meses. Faz uso regular diário de corticosteróide oral e nasal, antialérgico e broncodilatador, porém com pouca melhora. Fez uso de dupilumabe com importante melhora clínica e endoscópica durante vigência do tratamento (2 meses), com reversão da doença. No entanto, apresentou recidiva importante após o término do medicamento. Neste contexto, pleiteia tratamento com mepolizumabe.
A rinossinusite crônica (RSC) é caracterizada por inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais persistente por mais de 12 semanas, com a combinação de pelo dois dos seguintes sintomas: obstrução, congestão ou bloqueio nasal; drenagem nasal mucopurulenta anterior ou posterior ; perda ou diminuição do olfato; pressão ou dor na face. Além dos sintomas é necessário a confirmação por endoscopia ou achados radiográficos para efeitos de diagnóstico (1,2). A patogênese da RSC envolve múltiplos fatores, incluindo infecções virais, bacterianas e fúngicas, genética e disfunção imunológica (1–4). A resposta imunológica desempenha um papel importante na RSC, com diferentes endotipos caracterizando a inflamação em tipo 1, tipo 2 e tipo 3. A classificação fenotípica da RSC é baseada na presença (RSCcPN) ou ausência (RSCsPN) de pólipo nasal (1).
A RSC afeta de 5 a 12% da população em geral (2), sendo relatado como um dos motivos mais comuns para consultas ambulatoriais (5). A RSCcPN representa aproximadamente um terço de todos os casos de RSC, e frequentemente está associada a outras doenças como asma, sensibilidade à aspirina, e bronquiectasia idiopática (3). No Brasil, o dado disponível para RSC é de um estudo realizado na cidade de São Paulo que indica uma prevalência de 5,51% (6).
O tratamento da RSC tem como objetivo reduzir os sintomas, melhorar a eliminação do muco,

reduzir a inflamação, melhorar a função ciliar e remover bactérias e biofilmes da mucosa nasal (5). No caso específico da RSCcPN o tratamento inicial consiste na utilização de corticosteroide intranasal e em irrigação nasal com solução salina. Se houver completa obstrução nasal, utiliza-se corticosteroide oral por curto período para reduzir o tamanho do pólipo, permitindo o acesso dos medicamentos tópicos. Antibióticos orais são indicados quando houver drenagem purulenta no caso de sinusite bacteriana concomitante (1–3). O tratamento com cirurgia sinusal é indicado quando a resposta é insuficiente ao tratamento médico padrão. O tratamento com imunobiológicos será indicado nos seguintes casos: pólipos que retornaram após cirurgia anterior; com asma de difícil controle; e contra-indicação para cirurgia. Os imunobiológicos atualmente autorizados para esta finalidade são dupilumabe, omalizumabe e mepolizumabe (1,3), sendo este último solicitado pela parte.

Quanto ao prognóstico, na maioria dos pacientes o tratamento não cura a RSC e o objetivo do manejo é reduzir os sintomas (5). Os resultados a longo prazo para pacientes com RSCcPN ainda são pouco estudados (3).