

PORTARIA Nº 001-R, DE 05 DE JANEIRO DE 2024.

Institui e homologa o Protocolo Estadual para utilização dos medicamentos Salmeterol + Fluticasona e Montelucaste no tratamento da Asma.

O SECRETÁRIO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem o artigo 98, inciso II, da Constituição do Estado do Espírito Santo e o artigo 46, alínea "o", da Lei nº 3.043, de 31 de dezembro de 1975; tendo em vista o que consta do processo E-Docs nº 2024-FLLQZ, e,

CONSIDERANDO

o compromisso do Governo do Estado do Espírito Santo, por meio da Secretaria de Estado da Saúde, de garantir assistência integral à saúde da população capixaba;

a Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017, que contempla as normas sobre as Políticas Nacionais de Saúde do Sistema Único de Saúde, incluindo a Política Nacional de Medicamentos e a Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013, que dispõem sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, no âmbito do SUS;

a necessidade de garantir a implantação do processo de regulação, fiscalização, controle e avaliação para o tratamento medicamentoso da asma, por via ambulatorial na rede pública de saúde do Estado;

a necessidade da revisão, fundamentada em evidências científicas das Diretrizes Terapêuticas Estaduais para o Manejo da Asma Não Controlada, publicada via Portaria 054-R, 12 de maio de 2009;

a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, do Ministério da Saúde, para o tratamento da Asma, publicado por meio da Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14, 24 de agosto de 2021;

a análise técnica da manifestação da sociedade, via consulta pública, realizada em agosto de 2023, a respeito da atualização dos parâmetros estaduais para fornecimento dos medicamentos salmeterol + fluticasona e monteolucaste, por via ambulatorial, proposta pela Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT) e dos servidores da Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF);

que a Secretaria de Estado da Saúde, representada pela Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica, elaborou e validou o referido Protocolo Estadual,

RESOLVE

Art.1º INSTITUIR e HOMOLOGAR o Protocolo Estadual para utilização dos medicamentos Salmeterol + Fluticasona e Montelucaste, no tratamento da Asma, conforme Anexo Único, desta Portaria.

§1º O Protocolo, objeto deste artigo, é de caráter ambulatorial estadual e será utilizado pelas Farmácias Cidadãs estaduais, na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e fornecimentos

dos medicamentos correspondentes.

§2º As documentações, objeto desta Portaria, estarão à disposição dos interessados no endereço eletrônico: <https://farmaciacidada.es.gov.br/>

§3º Os prescritores terão o prazo de 90 (noventa) dias, contados a partir da data da publicação desta portaria, para se adequarem às novas documentações para abertura ou renovação das solicitações.

Art.2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação no Diário Oficial do Estado.

Vitória, 05 de janeiro de 2024.

MIGUEL PAULO DUARTE NETO
Secretário de Estado da Saúde

ANEXO ÚNICO
(a que se refere o art.1º)

Protocolo Estadual para Utilização dos medicamentos Salmeterol + Fluticasona e Montelucaste, no tratamento da Asma

INTRODUÇÃO

Este protocolo estadual objetiva normatizar os critérios de elegibilidade para o fornecimento de **Salmeterol + Fluticasona 25+125mcg/dose aerossol e Montelucaste sachê 4mg e comprimidos mastigáveis 4mg** nas Farmácias Cidadãs Estaduais para o tratamento da Asma em complementação ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT-MS) vigente da Asma, o qual não contempla alternativa terapêutica de LABA em dispositivo spray e tratamento medicamentoso para crianças abaixo de 6 anos.

A morbimortalidade da asma no Brasil, avaliada em estudo ecológico recente, com dados da produção hospitalar do SUS, identificou entre os anos de 2016 a 2020 um total 403.135 de internações por asma no Brasil. Os resultados indicam elevado número de internações, mas com tendência à redução, e queda expressiva entre os anos de 2019 a 2020, o que pode decorrer do impacto da pandemia da COVID-19. É importante destacar que a maior parte dos casos de internação são de crianças com até 9 anos de idade e as taxas de mortalidade em geral, ainda se mantém em níveis sustentados em todo o país. Tais resultados revelam que apesar das muitas mudanças na terapêutica farmacológica da asma ao longo destes anos, esta doença ainda é um grande desafio, devido à dificuldade de manejo, à deficiência na prevenção e no tratamento precoce e a falta de compreensão da complexidade da doença e de seus diferentes fenótipos e endótipos, associada às fragilidades das políticas públicas de saúde.

Conforme o PCDT-MS vigente, o tratamento medicamentoso da asma é composto medicamentos administrados principalmente pela via inalatória. Neste contexto, a técnica inalatória para a administração desses medicamentos exige particular atenção, pois o uso inadequado resulta em insucesso terapêutico. Os medicamentos inalatórios estão disponíveis em várias apresentações, incluindo soluções para nebulização, dispositivos de dose

medida pressurizada (pMDI, aerossol ou spray dosimetrado) e dispositivos de pó. A escolha do dispositivo deve levar em conta diversos fatores, tais como: faixa etária, capacidade de realizar a técnica inalatória adequadamente e o acesso aos medicamentos.

Os inaladores de pó são acionados pela inspiração e exigem um fluxo inspiratório mínimo, geralmente acima de 60 L/min, para disparo do mecanismo e desagregação das partículas do fármaco. Assim, dispositivos de pó não são recomendados para crianças menores de 6 anos e nos casos com sinais de insuficiência respiratória aguda mais grave. Os idosos e pacientes com déficit cognitivo também podem ter dificuldade em usar dispositivos de pó. Desta forma, esses grupos de pacientes se beneficiam do uso de medicamentos em spray associado ao uso de espaçador disponibilizado neste protocolo estadual.

Além da farmacoterapia definida no PCDT-MS vigente, algumas diretrizes terapêuticas da asma, estabelecem ainda a inclusão de montelucaste como terapia adicional, nas etapas II a IV de tratamento da asma. As evidências disponíveis, consideram que este fármaco é menos efetivo que o corticoide inalatório no controle da asma, particularmente na redução das exacerbações e que são menos eficazes do que os LABAs quando adicionados a corticosteroides inalados como agente de segunda linha. Entretanto, em crianças com idade inferior a 4 anos, a segurança e eficácia da utilização de LABA não está estabelecida e estes pacientes ainda apresentam maior dificuldade na execução de técnica inalatória. Nestas circunstâncias, o montelucaste combinado com CI poderá ser uma alternativa segura para melhorar o controle da asma principalmente em crianças com idade inferior a 6 anos.

Em virtude dos motivos explicitados anteriormente, a Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica considerou pertinente a manutenção do fornecimento via protocolo estadual da associação salmeterol + fluticasona 25+125mcg/dose aerossol para uso restrito a crianças entre 4 a 6 anos e idosos (acima de 60 anos) e do montelucaste sachê 4mg e comprimidos mastigáveis 4mg em crianças com idade inferior a 6 anos.

1) CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)

- J45.0 - Asma predominantemente alérgica
- J45.1 - Asma não alérgica
- J45.8 - Asma mista
- J45.9 - Asma não especificada

2) CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos os pacientes que apresentarem sinais e sintomas compatíveis com o diagnóstico de asma em conformidade com o PCDT-MS, tendo sido excluídas outras causas de dispneia, sibilância ou tosse recorrente. A espirometria é o exame de função pulmonar preconizado para a avaliação dos indivíduos com suspeita de asma e deve ser utilizada a partir dos 5 anos de idade.

2.1) Para inclusão de **salmeterol + fluticasona 25+125 mcg/dose aerossol**:

O uso de salmeterol + fluticasona está restrito a paciente com diagnósticos de asma e que preenchem os critérios i ou ii, abaixo:

- i) Crianças com idade entre 4 a 6 anos; **ou**
- ii) Paciente com déficit cognitivo/motor ou idosos (acima de 60 anos) que não consigam fazer a técnica inalatória adequada com os dispositivos de inalação em pó seco, como aqueles utilizados para administrar o formoterol + budesonida.

2.2) Para inclusão de **montelucaste de sódio 4mg comprimidos mastigáveis ou sachê**:

O uso de montelucaste de sódio será destinado como terapia adicional de asma em crianças com idade entre 6 meses e 5 anos que não alcançam o controle adequado da asma com terapia isolada de CI.

OBS1: Em quaisquer das situações previstas acima, poderá ser solicitado avaliação presencial pela SESA a fim de garantir as reais necessidades dos pacientes e do uso dos recursos públicos.

OBS2: As situações clínicas não previstas neste protocolo serão avaliadas individualmente e em caráter de urgência pela Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT). Conforme preconizado na Lei estadual nº 10.897/2019, tais solicitações devem conter justificativa técnica documentada com critérios clínicos e laboratoriais que demonstrem a necessidade do uso de salmeterol + fluticasona e de montelucaste de sódio.

3) CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo:

- Pacientes que não apresentarem documentos comprobatórios de diagnóstico de asma.
- Pacientes com intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação aos fármacos **Salmeterol + Fluticasona** ou **Montelucaste** e demais componentes das formulações.

4) MEDICAMENTOS E ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

- **Salmeterol + Fluticasona 25+125 mcg/dose, aerossol:**
 - Posologia: dois jatos de 12/12 horas, preferencialmente com espaçador valvulado.
 - Quantidade máxima mensal: 1 frasco.
- **Montelucaste 4 mg sachê:**
 - Um sachê por dia.
 - Quantidade máxima mensal: 31 sachês.
- **Montelucaste 4 mg comprimidos mastigáveis:**
 - Um comprimido por dia.
 - Quantidade máxima mensal: 31 comprimidos.

5) DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA ABERTURA DE PROCESSO

Além dos documentos de identificação do usuário exigidos pela farmácia cidadã, serão necessários os seguintes documentos para avaliação do início de tratamento:

- Documentos de identificação do paciente (Identidade, CPF e Cartão do SUS);
- Procuração para representantes de usuários (modelo disponível no site da Farmácia Cidadã);
- Receituário com prescrição médica e Laudo para Solicitação/Autorização de Medicamentos do Componente Especializado (LME) preenchido pelo médico assistente;
- Termo de Responsabilidade e Esclarecimento para uso do medicamento solicitado (Apêndice);
- Formulário estadual para abertura de processos disponível no endereço eletrônico da farmácia cidadã endereço eletrônico: <https://farmaciacidadã.es.gov.br/>

- Espirometria somente para pacientes que solicitarem de salmeterol + fluticasona, exceto crianças até 5 anos de idade;

Obs3: na impossibilidade de realização de espirometria deverá apresentar justificativa pormenorizada desta impossibilidade em relatório médico para avaliação.

6) BENEFÍCIOS ESPERADOS

O tratamento com broncodilatadores de longa duração, corticosteroide inalatório e antileucotrienos tem como finalidade controlar o processo inflamatório nas vias respiratórias e proporcionar broncodilatação para alcançar e manter o controle da doença e evitar riscos futuros (exacerbações, instabilidade da doença com internações frequentes, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento).

7) MONITORIZAÇÃO

No seguimento da asma e monitorização da eficácia do tratamento, a melhoria dos sintomas é parâmetro importante para avaliar a resposta à terapia. Exame de espirometria anual é necessário para monitoramento da função pulmonar.

O Montelukaste, em geral é considerado seguro, no entanto, a vigilância pós-comercialização dos efeitos adversos relatados inclui hiperatividade psicomotora (incluindo irritabilidade, agitação, comportamento agressivo, inquietação, tremor), distúrbios do sono, ideação suicida e convulsões. Tais efeitos são relatados em cerca de 16% das crianças com asma e, em geral ocorrem dentro de 2 semanas após o início da terapia. Nesse sentido, o FDA afirma que "os profissionais de saúde devem considerar a descontinuação desses medicamentos se os pacientes desenvolverem sintomas9.

A continuidade do fornecimento dos medicamentos neste protocolo será avaliada mediante apresentação dos seguintes documentos.

7.1) Para Salmeterol + Fluticasona 25+125 mcg/dose, aerossol:

- **Laudo médico** com justificativa para manutenção do tratamento, descrevendo detalhadamente a evolução clínica do paciente com o medicamento, número de exacerbações, hospitalizações e a frequência de uso de broncodilatadores de curta duração nos últimos 6 meses. **Periodicidade:** semestral;
- **Exames:** Espirometria acima de 5 anos de idade. **Periodicidade:** Anual.

OBS4: Caso seja necessário isenção do exame de espirometria deverá apresentar laudo médico justificando o motivo da impossibilidade de realização.

OBS5: Pacientes em uso de salmeterol + fluticasona disponibilizado pela farmácia cidadã devidamente autorizado em conformidade com este protocolo poderá manter o após os 6 anos de idade desde que mantenha a adesão ao tratamento. Importante ressaltar que, este protocolo não contempla **início de tratamento** em paciente com idade entre 6 e 60 anos com este medicamento.

7.2) Para Montelukaste 4mg comprimidos mastigáveis ou sachê, adicionar:

- **Laudo médico** com justificativa para manutenção do tratamento, descrevendo detalhadamente a evolução clínica do paciente com o medicamento como por exemplo, número de exacerbações, hospitalizações, a frequência de uso de broncodilatadores de curta duração nos últimos 3 meses e possíveis manifestação de sintomas neuropsiquiátricos. **Periodicidade:** trimestral no primeiro semestre, após semestral.

8) CRITÉRIO DE SUSPENSÃO - descontinuação

A manutenção ou suspensão do tratamento deve ser avaliada pela equipe médica assistente sempre considerando a relação risco/benefício para o paciente. O fornecimento dos medicamentos pela SESA/GEAF poderá ser suspenso em qualquer uma das situações abaixo:

- Não apresentar resposta terapêutica após 90 dias do uso de montelukaste, comprovado por relatório médico que descreva evolução clínica do paciente, nos últimos 6 meses, contendo relato quantitativo dos seguintes parâmetros clínicos:
 - Número de hospitalizações/internação em emergências;
 - Número de exacerbações;
 - Número de ciclos de corticoides orais realizados;
 - Frequência de uso de broncodilatadores de curta duração.
- Apresentar efeitos adversos neuropsiquiátricos com uso do montelukaste relatados em laudo médico;
- Paciente em uso de salmeterol + fluticasona com idade superior a 6 anos sem déficit cognitivo/motor documentado;
- Apresentar hipersensibilidade relacionada aos componentes da formulação;
- Não apresentar os documentos solicitados pela GEAF/SESA conforme protocolo.

9) REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão, exclusão e suspensão estabelecidos neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das quantidades prescritas e dispensadas. A prescrição médica deve ser emitida por médico alergista ou pneumologista.

Vitória (ES), segunda-feira, 08 de Janeiro de 2024.

10) REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**: asma. Brasília: MS, 2021.

MARQUES, C.P.C. et al. Epidemiologia da asma no Brasil, no período de 2016 a 2020. **Research Society and development**, v. 11, n.8, 2022.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA)**. Maio, 2022. Disponível em <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>. Acesso em 01 set 2022.

PIZZICHINI, M.M.M.; CARVALHO-PINTO, R.M.; CANCADO, J.E.D., et al. Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. **J Bras Pneumol.**, v. 46, n.1, 2020.

TOOGOOD, J.H.; WHITE, F.A.; BASKERVILLE, J.C. et al. Comparison of the antiasthmatic, oropharyngeal, and systemic glucocorticoid effects of budesonide administered through a pressurized aerosol plus spacer or the Turbuhaler dry powder inhaler. **J Allergy Clin Immunol**, v.99, n.2, 1997.

BUSSE, W.W.; CHERVINSKY, P.; CONDEMI, J.; et al. Budesonide delivered by Turbuhaler is effective in a dose-dependent fashion when used in the treatment of adult patients with chronic asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 101, n 4 pt1, 1998.

CHAUAN, B.F.; DUCHARME, F.M.. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. **Cochrane Database Syst Rev.**, v.?, n.5, maio, 2012.

PEARLMAN D.S.; van ADELSBERG, J.; PHILIP, G., et al.. Onset and duration of protection against exercise-induced bronchoconstriction by a single oral dose of montelukast. **Ann Allergy Asthma Immunol.**, v.97, n.1, 2006.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Singulair (montelukast): FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair): advises restricting use for allergic rhinitis. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/135840/download>. Acesso em: 6 set. 2022.

APÊNDICE
TERMO DE ESCLARECIMENTO E
RESPONSABILIDADE
MONTELUCASTE E SALMETEROL + FLUTICASONA

Eu, _____ (nome do paciente ou do seu representante legal), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, advertências, contra-indicações, potenciais efeitos adversos, riscos e recomendações relacionados ao uso de **salmeterol + fluticasona e montelukaste**, indicado para o tratamento da Asma.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo(a) médico(a) _____

(nome do(a) médico(a) que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o(s) medicamento(s) que passo a receber pode(m) trazer os seguintes benefícios:

- controle dos sintomas;
- melhora da qualidade de vida;
- normalização ou estabilização da função pulmonar.

Fui, também, claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos.

- efeitos adversos do **formoterol e salmeterol**: ansiedade, agitação, insônia, náuseas, vômitos, dores abdominais, prisão de ventre, tonturas, dores de cabeça, diminuição dos níveis de potássio no sangue, tremores, palpitações, tosse, respiração curta, alergias de pele, alteração do paladar, secura da boca, dor muscular, reações alérgicas de pele, problemas no coração, aumento ou diminuição intensa da pressão arterial, inchaço dos pés e mãos, cansaço, infecções do trato respiratório, falta de ar, insônia, depressão, dor de dente, alteração do ciclo menstrual e problemas de visão;

- efeitos adversos do **montelukaste de sódio**: os efeitos adversos mais comuns incluem: dor de cabeça e nas articulações, edema, agitação e inquietação, dor no peito, tremores, boca seca e vertigem. Sintomas associados a alergia (incluindo anafilaxia, angioedema e urticária), além de tosse e congestão podem ocorrer com menos frequência. As alterações de humor e comportamento têm sido relatadas raramente. Você deve informar ao seu médico ou ao farmacêutico, sempre que usar outros medicamentos junto com montelukaste como a prednisona, anticonvulsivos e medicamentos para diabetes.

Estou ciente de que este(s) medicamento(s) somente pode(m) ser utilizado(s) por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- () montelukaste
() salmeterol + fluticasona

| | | |
|--|------|-------|
| Local: | | Data: |
| Nome do paciente: | | |
| Cartão Nacional de Saúde: | | |
| Nome do responsável legal: | | |
| Documento de identificação do responsável legal: | | |
| Assinatura do paciente ou do responsável legal | | |
| Médico Responsável: | CRM: | UF: |
| D a t a : _ _ _ / _ _ _ / _ _ _ | | |
| Assinatura e carimbo do médico | | |

Protocolo 1240758