

## **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)

Bárbara Corrêa Krug – UATS/HAOC

Candice B. Treter Gonçalves – UATS/HAOC

Dr. Paulo Picon – UATS/HAOC

Jessica Yumi Matuoka - UATS/HAOC

Haliton Alves de Oliveira Junior – UATS/HAOC

***Revisão***

Wallace Breno Barbosa

***Supervisão***

Clementina Corah Lucas Prado – CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – DGITIS/SCTIE/MS

## 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>.

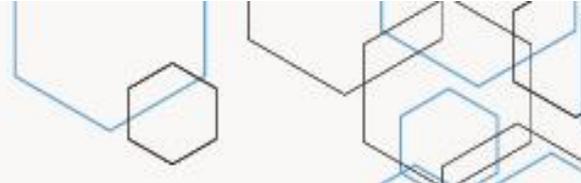
Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

**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.

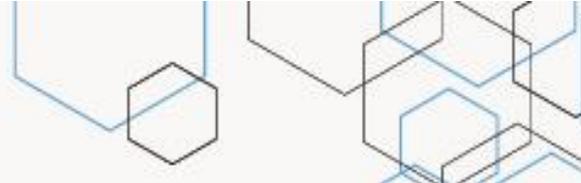
As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e a prevalência de determinada condição clínica; avaliação de desempenho de tecnologias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

<b>Quadro 1</b> - Fármacos atualmente disponíveis no SUS para o tratamento da asma (conforme PCDT de asma) <sup>13</sup> .....	11
<b>Quadro 2</b> - Situação do registro do medicamento, conforme <i>site</i> ANVISA. ....	12



## SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	7
2. CONFLITOS DE INTERESSE .....	7
3. RESUMO EXECUTIVO .....	8
4. CONDIÇÃO CLÍNICA .....	9
5. TRATAMENTO.....	10
6. A TECNOLOGIA .....	11
7. JUSTIFICATIVA DA EXCLUSÃO .....	11
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	12
9. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC .....	12
REFERÊNCIAS .....	14

## 1. APRESENTAÇÃO

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, mas que atualmente não possui mais registro válido. Esta é uma demanda advinda do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Asma do Ministério da Saúde (MS). O relatório foi elaborado pela Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, por meio da parceria com o MS via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS). O objetivo do presente trabalho é avaliar a exclusão do salmeterol aerossol bucal 50 mcg para o tratamento da asma e da DPOC no SUS, mas que atualmente não possui mais registro válido, demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS).

## 2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não ter conflitos de interesse 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.

## 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.

## 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>

