



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

NATJUS

NOTA TÉCNICA NATJUS NT - 07/2018 – NATJUS

Tecnologia (s): Adrenalina autoaplicável

Solicitante: 2ª turma de Direito Público

Nº processo: [REDACTED]

1. RESUMO EXECUTIVO:

A presente nota técnica se refere à demanda encaminhada pela 2ª turma de Direito Público, por meio de processo [REDACTED], quanto à elaboração de parecer técnico-científico destinado a subsidiar tomada de decisão jurídica ao atendimento da tecnologia solicitada. De acordo com os autos do processo, trata-se da solicitação de duas unidades do medicamento ADRENALINA AUTOAPLICÁVEL (ou dispositivo autoinjeter de adrenalina) para a paciente [REDACTED], gênero feminino, DIAGNOSTICADA COM EDEMA ANGIONEURÍTICO (CID10 T78.3), REAÇÃO DE INTOLERÂNCIA ALIMENTAR (CID10 T78.1) e ANEMIA FALCIFORME.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 Pergunta Clínica Estruturada

- Paciente: portadora de edema angioneurítico e reação de intolerância alimentar.
- Intervenção: uso de Adrenalina auto-aplicável em crises alérgicas graves.
- Comparação: acompanhamento clínico.
- Desfecho: minimizar a mortalidade associada às reações anafiláticas.

2.2 Sobre a tecnologia medicamentosa demandada:

2.2.1 Possui registro aprovado pela ANVISA?

Não, a apresentação autoaplicável da Adrenalina não possui registro aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para uso e comercialização no Brasil.

2.2.2 São indicados para o tratamento da doença da paciente?

De acordo com o relatório nº 465403/2015 da European Medicines Agency (EMA), [...] a adrenalina autoaplicável é utilizada para tratar reações alérgicas



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



graves, enquanto os pacientes esperam por assistência médica de emergência[...], especialmente quando há o risco de anafilaxia ou episódio anterior com o referido evento, haja vista que o tratamento supracitado alivia o seu quadro sintomatológico (diminuição pressórica e dificuldade respiratória), por intermédio de contração dos vasos sanguíneos (o que aumenta a pressão arterial) e da dilatação das vias aéreas superiores, favorecendo a respiração.

Assim como na Europa, o dispositivo autoinjeter de adrenalina possui registro para o tratamento de reações de hipersensibilidade do tipo I, incluindo anafilaxia, pela agência reguladora norte americana *Food and Drug Administration* (FDA).

Deste modo, considerando que a paciente é portadora de EDEMA ANGIONEURÍTICO (CID10 T78.3) e REAÇÃO DE INTOLERÂNCIA ALIMENTAR (CID10 T78.1), o risco da anafilaxia é possível.

2.2.3 Esse medicamento é disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) e Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)?

O medicamento Adrenalina, na apresentação autoaplicável, não é disponibilizado pelo SUS, tampouco na Agência Nacional de Saúde Suplementar, por não ser registrado no Brasil.

2.2.4 Existem evidências clínicas sobre a eficácia, efetividade e segurança do medicamento solicitado?

Sobre a eficácia da adrenalina autoaplicável em eventos alérgicos, sobretudo, anafiláticos, é válido ressaltar que existem poucos estudos duplo-cegos, placebo controlados e randomizados, por motivos éticos dado o potencial desfecho fatal da anafilaxia, não possibilitando o uso de medicamento placebo; assim como, a imprevisibilidade dos episódios de anafilaxia, com início abrupto; grande variabilidade no intervalo de início dos sintomas após exposição do alérgeno; órgãos envolvidos; sintomas desde leves a graves, transitórios, prolongados ou bifásicos; ausência de exames laboratoriais que confirmam o diagnóstico de anafilaxia e o pequeno número de pacientes em centros de pesquisa (EMA, 2015).

Baseado nos fatores acima descritos, o FDA fez uso de informações disponíveis na literatura científica e não em ensaios clínicos, como ocorre com a grande maioria dos medicamentos que são registrados pela referida agência.

Sobre a efetividade e segurança, destaca-se a discussão acerca do uso intramuscular da apresentação autoaplicável, por ser a via preferencial e mais rápida no tratamento da anafilaxia. De acordo com o FDA (2017), vários fatores podem afetar a correta penetração da adrenalina na camada muscular, dentre os quais se incluem: o comprimento da agulha, a profundidade pele-músculo, a forma



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



como o autoaplicador funciona (por exemplo, se é de mola ou não), o ângulo de administração sobre a pele e a força utilizada para ativar o dispositivo, os quais podem alterar a efetividade e/ou perfil de segurança do tratamento.

É importante que os pacientes conheçam a forma correta de aplicar o medicamento pela via intramuscular, de preferência no músculo vasto lateral (1/3 médio da região externa da coxa). Os auto-injetores de adrenalina são fáceis de usar e podem ser aplicados através da roupa. Como a dose é fixa (0,15 ou 0,3 mg) pode haver o risco de doses excessivas em lactentes ou sub-terapêuticas em adolescentes (GREENBERGER, *et al.*2017; FDA, 2017).

Deste modo, recomenda-se devida orientação sobre o correto uso do medicamento nesta forma farmacêutica, a fim de se evitar efeitos adversos, dentre eles, hemorragia cerebral.

Tal preocupação está diretamente associada ao baixo índice terapêutico da Adrenalina, ou seja, possui um pequeno intervalo entre a dose mínima efetiva e a dose tóxica, havendo necessidade de que todos os pacientes tratados com o medicamento sejam monitorados quanto à manifestação de efeitos adversos durante o uso (mesmo em doses recomendadas). O objetivo é de se alcançar uma terapia efetiva e segura, visto que a administração de uma dose acima da indicada pode estar associada à toxicidade cardíaca, evento potencialmente adverso ao paciente (FDA, 2017).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

A tecnologia medicamentosa demandada (Adrenalina autoaplicável) possui indicação clínica para o tratamento de crises alérgicas graves, incluindo-se, anafilaxia, no entanto, a ANVISA ainda não registrou a referida apresentação no Brasil. É válido destacar que somente a adrenalina injetável possui registro aprovado, sendo seu uso exclusivamente hospitalar. Considerando seu perfil de eficácia, segurança e comodidade terapêutica, torna-se importante a avaliação da relação risco-benefício, sobretudo, quando se demanda uma tecnologia de alto custo e importada como a demandada.

4. REFERÊNCIAS CONSULTADAS:

- 1) European Medicine Agency – EMA. Better training tools to support patients using adrenaline auto-injectors, 2015. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/documents/referral/adrenaline-auto-injectors-article-31-referral-better-training-tools-recommended-support-patients_pt.pdf.
- 2) FDA. Multidisciplinary Review NDA 201-739, S-008 and S-009. Auvi-Q (epinephrine injection, USP) Auto-Injector, 2017. Disponível em: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/UCM587407.pdf>



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

natjus

- 3) Greenberger PA, Wallace DV, Lieberman PL, Gregory SM. Contemporary issues in anaphylaxis and the evolution of epinephrine autoinjectors? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119:333-8.