

Nota Técnica 26104

Data de criação: 02/02/2021 11:45:22

Data de conclusão: 02/02/2021 11:47:34

Paciente

Idade:

77 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Caxias do Sul/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

Outras formas de enfisema.

CID:

J43.8 - Outras formas de enfisema

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

Laudo médico e resultado de espirometria.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Trifenatato de Vilanterol + Brometo de Umeclidínio

Via de administração:

INALATÓRIA POR VIA ORAL

Posologia:

Brometo de umeclidínio + trifenanato de vilanterol (Anoro®) 62,5/25 uso contínuo fazer uma inalação ao dia.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

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

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Trifenatato de Vilanterol + Brometo de Umeclidínio

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Budesonida, beclometasona (corticoides inalatórios, ICS), prednisona, prednisolona e hidrocortisona (corticoides sistêmicos), fenoterol, salbutamol, formoterol (agonistas beta-adrenérgicos de curta e longa ação, SABA/LABA), brometo de ipratrópio (broncodilatador anticolinérgico de curta ação) e formoterol + budesonida (associação de LABA e ICS).

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Trifenatato de Vilanterol + Brometo de Umeclidínio

Laboratório:

GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA

Marca Comercial:

Anoro®□

Apresentação:

Trifenatato de Vilanterol + Brometo de Umeclidínio 62,5 MCG/DOSE PO INAL OR + 25 MCG/DOSE PO INAL OR CT STR AL X 30 + 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

232,03

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Trifenatato de Vilanterol + Brometo de Umeclidínio

Dose Diária Recomendada:

VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Trifenatato de Vilanterol + Brometo de Umeclidínio

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O brometo de umeclidínio é um antagonista anticolinérgico de longa duração (LAMA), com atividade em múltiplos subtipos de receptores muscarínicos. Exerce sua atividade broncodilatadora inibindo competitivamente a ligação de acetilcolina com os receptores muscarínicos de acetilcolina na musculatura lisa das vias aéreas. O trifinatato de vilanterol é um broncodilatador beta-agonista de longa duração (LABA). Os efeitos farmacológicos dos agonistas beta2-adrenérgicos são, pelo menos em parte, atribuíveis à estimulação da adenilato ciclase intracelular, enzima que catalisa a conversão do trifosfato de adenosina (ATP) em monofosfato de adenosina cíclico 3',5' (AMP cíclico). O aumento dos níveis de AMP cíclico causa relaxamento da musculatura lisa brônquica (2,4).

Uma recente revisão sistemática com metanálise avaliou a eficácia e segurança da associação de LABA + LAMA versus LAMA isolado ou LABA associado à corticosteróide inalatório (LABA + ICS) como tratamento da DPOC moderada a grave em adultos. Foram incluídos 23 ensaios clínicos, totalizando 20.185 pacientes. Para o desfecho volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) foi considerado que a mudança era clinicamente importante quando aferida em mais de 100 mL após 12 semanas de uso da terapia. Quando comparados os grupos LABA

+ LAMA versus LAMA isolado, observou-se que mais indivíduos que fizeram uso da associação alcançaram o limiar mínimo (58%) em relação àqueles que utilizaram apenas LABA (44%) (Risco Relativo/RR 1,33; IC95% 1,20 - 1,46). O número necessário a tratar (NNT) para alcançar o benefício com LABA + LAMA foi calculado em 8, variando entre 6 e 9. A mesma relação foi observada quando comparado LABA + LAMA com LABA + ICS (RR 1,44; IC95% 1,33 - 1,56), nesta comparação o NNT foi de 6 (IC95% 5 - 7). Cabe ressaltar que o desfecho aqui avaliado foi uma variável da espirometria, que não necessariamente está relacionada com melhora em qualidade de vida ou redução de desfechos clínicos (exacerbações e internações, por exemplo).

Esta mesma revisão sistemática avaliou o desfecho dispneia pelo escore TDI (Transitional Dyspnea Index) e observou-se diferença de 0,5 e 0,29 pontos no escore quando comparado LABA + LAMA à LAMA isolado às 12 (P<0,001) e 24 semanas (P<0,001) de tratamento, respectivamente. Se considerado que a diferença mínima para representar resposta clínica foi considerada como o aumento de 1 ponto no escore, a comparação entre os mesmos grupos mostra um risco relativo de 1,12 com intervalo de confiança marginal (IC95% 1,06 - 1,18) e NNT de 19 com intervalo amplo (IC95% 12 - 36), requerendo cautela na sua interpretação. Na comparação de LABA + LAMA versus LABA + ICS, para o desfecho dispneia, não foi encontrada diferença estatística. Para o desfecho número de exacerbações moderadas a graves, embora tenha sido observado benefício do LABA + LAMA versus LABA + ICS (RR 0,82; IC95% 0,75 - 0,91) os autores apontam para a grande heterogeneidade (I²=74%) dos estudos incluídos na metanálise, requerendo cuidado na sua interpretação. Quanto à segurança, não foi observada diferença na incidência de eventos adversos ou eventos adversos graves entre LABA + LAMA versus LAMA isolado (RR 1; IC95% 0,98 - 1,02 para eventos adversos e RR 1,01; IC95% 0,88 - 1,15 para eventos adversos graves) (5). Dessa forma, quando avaliados desfechos clínicos, o uso da associação LABA + LAMA versus LABA + ICS não parece trazer benefícios de maneira inequívoca.

Em uma segunda revisão sistemática com metanálise em rede, Kew e colaboradores compararam o uso de três terapias inalatórias de longa duração (agonistas beta-adrenérgicos, anticolinérgicos e corticosteróides) no tratamento de pacientes com DPOC. Foram incluídos 71 ensaios clínicos randomizados, totalizando 73.062 pacientes. Quando avaliada a efetividade do tratamento comparado com placebo por um escore de sintomas, o tratamento com melhor ranqueamento foi a combinação de agonista beta adrenérgico e corticosteróide, seguido pelos antimuscarínicos e pelos agonistas beta adrenérgicos isolados. Quando os medicamentos foram comparados entre si, novamente a combinação de agonista beta adrenérgico com corticosteróide foi o tratamento com melhor ranqueamento (6).

Em 2018, Sliwka e colaboradores publicaram, na base de dados da Cochrane Library, uma revisão sistemática com o objetivo de comparar os efeitos do brometo de tiotrópio (anticolinérgico de longa duração, assim como o brometo de umeclidínio) com a combinação agonista beta-adrenérgico de longa ação e corticoide inalatório (disponível no SUS). Foram incluídos 2 ensaios clínicos randomizados, com 880 pacientes. Ambos os estudos duraram 12 semanas. Em relação aos desfechos, a mortalidade não apresentou diferença quando os pacientes da combinação foram comparados com o uso do brometo de tiotrópio (OR 0,20 IC95% 0,02 a 1,73). Da mesma forma não houve diferença em relação às exacerbações da DPOC (OR 0,72 IC95% 0,35 a 1,50) e incidência de pneumonia (OR 6,12 IC95% 0,73 a 51,2). Também não foi observada diferenças em escalas de sintomas, internações hospitalares, desempenho em testes de função pulmonar e uso de medicamentos de resgate (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

As evidências disponíveis não são suficientes para atestar a superioridade clínica do tratamento pleiteado frente às alternativas oferecidas pelo sistema público, tanto no que se refere ao controle dos sintomas, quanto na prevenção de exacerbações ou mesmo de mortalidade.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. King Han M, dransfield MT, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 25 Mar 2020 [citado em dezembro de 2020] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging?search=enfisema&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H263049416
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Gold Reports [Internet] GOLD 2020 [citado em dezembro de 2020]. Disponível em: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
3. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). 2014; 30.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos - SUMED. Bases técnicas e científicas da conclusão da análise do registro do medicamento novo APROVADO Anoro Elipta (brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol) pó para inalação oral. Relatório 1, publicado em 25 de janeiro de 2016. Disponível em www.anvisa.gov.br
5. Rodrigo, G. J., Price, D., Anzueto, A., Singh, D., Altman, P., Bader, G. Kostikas, K. (2017). LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Volume 12, 907–922. doi:10.2147/copd.s130482
6. Kew KM, Dias S, Cates CJ. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 26;(3):CD010844.
7. Sliwka A, Jankowski M, Gross-Sondej I, Storman M, Nowobilski R, Bala MM. Once-daily long-acting beta₂-agonists/inhaled corticosteroids combined inhalers versus inhaled long-acting muscarinic antagonists for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 24;8:CD012355.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management NICE guideline [NG115]. 2019.

Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/Recommendations#managing-stable-copd>

9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. Chronic obstructive pulmonary disease: umeclidinium/vilanterol combination inhaler (Anoro Ellipta) Evidence summary [ESNM49]. 6 de novembro de 2014. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/Recommendations#managing-stable-copd>

10. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Umeclidinium/vilanterol. [Internet]; 26 de fevereiro de 2014. Disponível em: <https://www.cadth.ca/umeclidiniumvilanterol-4#files>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) grave, com enfisema pulmonar e componente bronquítico. Resultado de espirometria, de janeiro de 2020, aponta distúrbio obstrutivo grave e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) de 33% (1,05L) e relação VEF1/CVF de 48% antes do broncodilatador e de 44% (1,40L) e 57% após broncodilatador, respectivamente. Foi prescrito o uso de brometo de umeclidínio (broncodilatador anticolinérgico de longa duração - LAMA) associado ao trifenatato de vilanterol (broncodilatador beta-agonista de longa duração - LABA), tecnologia pleiteada neste processo. O autor nunca fez uso das tecnologias disponíveis no sistema público, e encontra-se em uso da tecnologia e, segundo consta em laudo, com boa resposta clínica e espirométrica.

O enfisema pulmonar é um termo que se refere a um conjunto de mudanças estruturais do tecido pulmonar (parênquima), que caracterizam a DPOC. Como consequência clínica, há persistência de sintomas respiratórios e limitações do fluxo de ar causada por tais mudanças no parênquima. É diagnosticado mediante a combinação de critérios clínicos e funcionais, obtidos por anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Os principais achados clínicos relacionados à DPOC são tosse, chiado ao respirar (sibilância) e falta de ar (dispneia), além da presença de fatores de risco, a exemplo idade superior a 40 anos e tabagismo [\(1,2\)](#).

O objetivo do tratamento da DPOC é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar. As opções farmacológicas de tratamento incluem, majoritariamente, o uso de medicamentos com efeito broncodilatador e anti-inflamatório, que podem ser administrados de maneira isolada ou associada, a depender da frequência e gravidade dos sintomas apresentados pelo indivíduo [\(2,3\)](#). Inicia-se, preferencialmente, com monoterapia, manejando-se a dose e a frequência do uso conforme a resposta do paciente ao tratamento. Quando a monoterapia não é suficiente para o manejo dos sintomas, opta-se pelo tratamento associado, ou seja, uso de broncodilatadores e corticosteróides inalatórios concomitantemente, podendo progredir para terapia tripla, quando são utilizados broncodilatadores com diferentes mecanismos de ação, também associados à corticoesteróides [\(2\)](#).