

Nota Técnica 164407

Data de conclusão: 14/09/2023 21:57:49

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 164407

CID: J45.0 - Asma predominantemente alérgica

Diagnóstico: J45.0 - Asma predominantemente alérgica

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: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Via de administração: Inalação

Posologia: brometo de tiotrópio 2,5 mcg sol.inalação - 1fr. Inalar 2 jatos, 1 vez ao dia - uso diário.

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: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de asma, o SUS disponibiliza beclometasona, budesonida, fenoterol, formoterol, formoterol/budesonida, salbutamol, salmeterol e prednisona (1). E Omalizumabe para asma eosinofílica grave.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O brometo de tiotrópio é um agente antimuscarínico específico de longa duração, comumente denominado anticolinérgico, que apresenta afinidade similar aos subtipos de receptores muscarínicos M1 a M5. Nas vias aéreas, a inibição de receptores M3 promove relaxamento da musculatura lisa. A longa duração do efeito é provavelmente devido à dissociação muito lenta dos receptores M3, significativamente maior que a observada com o ipratrópio. Por ser um anticolinérgico N-quaternário, o tiotrópio é tipicamente bronco-seletivo quando administrado por inalação, demonstrando uma margem terapêutica aceitável antes de apresentar efeitos anticolinérgicos sistêmicos (6–9).

Revisão sistemática e meta-análise do grupo Cochrane investigou a eficácia e a segurança da adição de antagonista muscarínico de ação prolongada, como o brometo de tiotrópio, a esquema de tratamento similar ao utilizado pela parte autora (β 2-agonistas de ação prolongada e corticosteróides inalatórios) em adultos com asma não controlada (9). Foram incluídos exclusivamente ensaios clínicos randomizados com, pelo menos, 12 semanas de duração. Foram encontrados quatro estudos comparando antagonista muscarínico de ação prolongada, como o tiotrópio, com placebo em participantes em uso de β 2-agonistas de ação prolongada e corticosteróides inalatórios, totalizando 1.197 participantes. O brometo de tiotrópio foi prescrito na dose de 5 mcg ao dia. Depois de entre 48 e 52 semanas de seguimento, o brometo de tiotrópio não reduziu o número de exacerbações quando comparado ao grupo controle (Razão de Chances/RC de 0,76; IC95% 0,57 a 1,02). Se considerado que apenas diferenças superiores a 0,5 pontos na escala Asthma Quality of Life Questionnaire são clinicamente relevantes, tem-se que brometo de tiotrópio não alterou a qualidade de vida dos participantes (diferença média de 0,09; IC95% -0,03 a 0,20). Por fim, o impacto do brometo de tiotrópio em desfechos graves, como mortalidade, foi inconsistente (RC 0,60; IC95% 0,24 a 1,47).

Em seu relatório a CONITEC fez ampla avaliação da literatura acerca do uso tiotrópio em pacientes com asma (5). Em resumo, conclui-se que a literatura disponível dá suporte ao uso do tiotrópio como um complemento ao padrão de tratamento em pessoas com asma moderada e grave, com controle inadequado da doença. Esses tratamentos melhoram o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e o controle da asma. Não houve, no entanto, diferença observada para os desfechos exacerbações, exacerbação com hospitalização, qualidade de vida e uso de corticosteróide oral. Os efeitos adversos foram semelhantes naqueles que usaram tiotrópio e que não o utilizaram. A qualidade das evidências foi considerada alta para a maior parte dos desfechos (função pulmonar, qualidade de vida, controle de sintomas e efeitos adversos) na população adulta, e baixa a moderada para evidência referente a crianças e adolescentes. Frente a estes dados, a comissão recomendou a não incorporação do medicamento para asma.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em pacientes já em uso de corticoide inalatório e beta agonista de longa duração, ausência de benefício no controle da asma (diminuição de exacerbações) e qualidade de vida.

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

Conclusão

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de elevada qualidade metodológica avaliando eficácia do brometo de tiotrópio em pacientes com diagnóstico de asma não controlada, quando acrescentado ao esquema terapêutico em uso de β 2-agonistas de ação prolongada e corticosteróides inalatórios, e as evidências disponíveis apontam para ausência de efetividade em desfechos clínicos.

A CONITEC, comissão responsável pela incorporação de novas tecnologias no sistema público de saúde, avaliou especificamente a tecnologia pleiteada para a condição descrita, e concluiu pela recomendação de não incorporação da mesma ao SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. [Internet]. 2013. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-asma-livro-2013.pdf>
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Internet]. 2020. Disponível em: www.ginasthma.org
3. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18:204–13.
4. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM de, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2020;46(1).
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação número 612. Tiotrópio para tratamento da asma moderada e grave em pacientes adultos e crianças (com idade de 6 anos ou mais). 2021.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: tiotropium (Spiriva Respimat). [Internet]. 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm55/resources/asthma-tiotropium-spiriva-respimat-pdf-1502681046435781>
7. Adams KS, Lowe DK. Tiotropium for adults with inadequately controlled persistent asthma. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013;47(1):117–23.
8. Price D, Kaplan A, Jones R, Freeman D, Burden A, Gould S, et al. Long-acting muscarinic antagonist use in adults with asthma: real-life prescribing and outcomes of add-on therapy with tiotropium bromide. *Journal of asthma and allergy*. 2015;8:1.
9. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta 2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane database of systematic reviews*. 2016;(1).
10. Willson J, Bateman ED, Pavord I, Lloyd A, Krivasi T, Esser D. Cost effectiveness of tiotropium in patients with asthma poorly controlled on inhaled glucocorticosteroids and long-acting β -agonists. *Applied health economics and health policy*. 2014;12(4):447–59.

[11. Domínguez-Ortega J, Phillips-Anglés E, Barranco P, Quirce S. Cost-effectiveness of asthma therapy: a comprehensive review. Journal of Asthma. 2015;52\(6\):529–37.](#)

[1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. \[Internet\]. 2013. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-asma-livro-2013.pdf>](#)

[2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[www.ginasthma.org\]\(http://www.ginasthma.org\)](#)

[3. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarzwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2015;18:204–13.](#)

[4. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM de, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2020;46\(1\).](#)

[5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório de recomendação número 612. Tiotrópio para tratamento da asma moderada e grave em pacientes adultos e crianças \(com idade de 6 anos ou mais\). 2021.](#)

[6. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: tiotropium \(Spiriva Respimat\). \[Internet\]. 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm55/resources/asthma-tiotropium-spiriva-respimat-pdf-1502681046435781>](#)

[7. Adams KS, Lowe DK. Tiotropium for adults with inadequately controlled persistent asthma. Annals of Pharmacotherapy. 2013;47\(1\):117–23.](#)

[8. Price D, Kaplan A, Jones R, Freeman D, Burden A, Gould S, et al. Long-acting muscarinic antagonist use in adults with asthma: real-life prescribing and outcomes of add-on therapy with tiotropium bromide. Journal of asthma and allergy. 2015;8:1.](#)

[9. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists \(LAMA\) added to combination long-acting beta 2-agonists and inhaled corticosteroids \(LABA/ICS\) versus LABA/ICS for adults with asthma. Cochrane database of systematic reviews. 2016;\(1\).](#)

[10. Willson J, Bateman ED, Pavord I, Lloyd A, Krivasi T, Esser D. Cost effectiveness of tiotropium in patients with asthma poorly controlled on inhaled glucocorticosteroids and long-acting \$\beta\$ -agonists. Applied health economics and health policy. 2014;12\(4\):447–59.](#)

[11. Domínguez-Ortega J, Phillips-Anglés E, Barranco P, Quirce S. Cost-effectiveness of asthma therapy: a comprehensive review. Journal of Asthma. 2015;52\(6\):529–37.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme breve laudo médico, trata-se de paciente de 10 anos de idade portador de asma. Fez uso de beclometasona e formoterol + budesonida sem controle adequado. Não fez uso de outros medicamentos. Neste contexto, pleiteia brometo de tiotrópio. A asma é definida e diagnosticada mediante a combinação de critérios clínicos e funcionais, obtidos por anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria) (1). De acordo com o relatório GINA, de 2019, a prevalência mundial de asma varia de 1 a 18%, representando mais de 330 milhões de pessoas afetadas. Destes, estima-se que 5 a 10% dos casos sejam de asma grave (2). No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) conduzida em 2013, estimou a prevalência de diagnóstico médico de asma na população adulta brasileira em

4,4% (3).

O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar (1).

A fim de facilitar a compreensão do restante da presente nota técnica, descrevemos aqui os principais grupos farmacológicos utilizados no tratamento da asma e seus representantes (em negrito estão aqueles disponíveis no SUS):

- ICS ou CI (Inhaled corticosteroids): corticosteroides inalatórios (budesonida, beclometasona, fluticasona, mometasona).
- SABA (short-acting beta-2 agonists): broncodilatadores agonistas adrenérgicos de curta ação (salbutamol, fenoterol, levalbuterol, terbutalina).
- LABA (long-acting beta-2 agonists): broncodilatadores agonistas adrenérgicos de ação longa (salmeterol, formoterol, olodaterol, indacaterol, arformoterol). Ainda, vilanterol, sendo esse disponível apenas em apresentações combinadas com representantes de outras classes.
- SAMA (short-acting muscarinic antagonist): broncodilatadores antimuscarínicos de ação curta (brometo de ipratrópio).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma o tratamento é dividido em etapas de escalonamento (1). Na etapa I o tratamento preferencial é CI + formoterol em doses baixas. Na etapa II preconiza-se o uso de doses baixas diárias de CI + SABA de resgate ou a combinação de CI + formoterol intermitente e medicamento de resgate sempre que for necessário. Na etapa III, o tratamento preconizado é a associação de CI em baixa dose + LABA diária + SABA de resgate ou CI em dose baixa + formoterol de manutenção. Na etapa IV, o tratamento preferencial é CI em dose média + LABA em dose fixa diária + SABA de resgate ou CI dose média + formoterol de manutenção, diariamente e CI dose baixa + formoterol de resgate. Na etapa V, o tratamento preferencial é CI em dose alta + LABA em dose fixa diária + SABA de resgate ou CI em dose alta + formoterol em dose fixa diária de manutenção e CI dose baixa + formoterol de resgate. Em pacientes não controlados com esse tratamento, está indicado associar outro medicamento controlador como um imunobiológico. Em casos de difícil manejo, as Recomendações para o Manejo da Asma, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, sugerem a adição de brometo de tiotrópio ou de montelucaste ao esquema de CI e LABA (4).