

Nota Técnica 19420

Data de conclusão: 13/10/2020 10:49:58

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 19420

CID: J84.9 - Doença pulmonar intersticial não especificadas

Diagnóstico: Doença pulmonar intersticial não especificada.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e resultado de espirometria.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO

Via de administração: INALATÓRIA

Posologia: Brometo de glicopirrônio 50 mcg, 1 inalação/dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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 GLICOPIRRÔNIO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticoides inalatórios (budesonida, beclometasona), corticoides sistêmicos (prednisona, prednisolona e hidrocortisona), agonistas beta adrenérgicos de curta e longa ação (fenoterol, salbutamol, formoterol), antagonista muscarínico de curta ação (brometo de ipratrópio) e associações (formoterol + budesonida).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO

Laboratório: NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A

Marca Comercial: Seebri®

Apresentação: BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO 50 MCG CAP C/ PÓ INAL CT BL AL/AL X 30 + 1 INALADOR

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 135,66

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO

Dose Diária Recomendada: 50mcg/dia /1inalação

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: BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O brometo de glicopirrônio é um fármaco anticolinérgico, ou antimuscarínico, que se liga de maneira competitiva (antagonista) aos receptores colinérgicos muscarínicos M1, M2 e M3, inibindo a ação da acetilcolina. Dentre seus efeitos destaca-se a ação broncodilatadora pelo relaxamento do músculo liso presente no tecido pulmonar. É dito de longa duração uma vez que seu efeito perdura por 12 horas (4). O uso combinado de antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA) associados a beta-agonistas de longa duração (LABA) como o formoterol e corticosteróides inalatórios, a exemplo da budesonida, é conhecido como terapia tripla e é recomendada quando o paciente apresenta dispnéia ou outras exacerbações frequentes mesmo quando em uso de LABA associado à corticosteróide inalatório (2).

Embora existam alguns ensaios clínicos de fase III que tenham avaliado o benefício da terapia tripla versus uso de LABA associado à corticosteróide inalatório (5-7), localizamos apenas um que investigou o uso do glicopirrônio, formoterol e budesonida, especificamente (8). Trata-se de um estudo duplo cego, randomizado e multicêntrico, que incluiu 3.047 pacientes com diagnóstico de DPOC moderada ou grave, com expiração forçada no primeiro segundo (VEF1) média de 50,7%, idade entre 40 e 80 anos, fumantes ou com história de fumo e que fossem sintomáticos, sem necessariamente terem apresentado exacerbações importantes nos 12 meses anteriores. Os pacientes foram randomizados em 4 grupos: o primeiro recebeu a terapia tripla com glicopirrônio, budesonida e formoterol (n=640); o segundo recebeu glicopirrônio e formoterol (n=627); o terceiro recebeu budesonida e formoterol (n=316) e o quarto foi um grupo aberto que recebeu budesonida e formoterol na forma de pó inalatório (n=319), e não solução como os demais grupos. Após 24 semanas de seguimento foram avaliados os parâmetros espirométricos da área sob a curva (ASC 0-4 horas) da VEF1 e o VEF1 pré-broncodilatador pela manhã. Ainda, avaliou-se a frequência das exacerbações. Para o primeiro desfecho, observou-se melhora no parâmetro da área sob a curva quando comparada a terapia tripla com o uso de budesonida e formoterol, fosse em solução inalante (média da diferença de 104 mL; IC95% 77 a 131; P<0,0001) ou pó inalatório (91 mL; IC95% 64 a 117; P<0,0001). Já para o desfecho VEF1 pré-broncodilatador, a terapia tripla mostrou-se não inferior ao uso da budesonida com formoterol na forma de pó inalatório (diferença média de -10mL; IC95% -36 a 16; P=0,4390) e sem diferença quando comparado ao mesmo tratamento na forma de solução inalatória. Não foi observada diferença estatística na frequência ou severidade das exacerbações quando comparados os grupos. Nasofaringite foi o evento adverso mais comum, observado em 8% dos pacientes e sem diferença entre os grupos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências acerca da superioridade da terapia tripla com brometo de glicopirrônio, formoterol e budesonida, comparada ao tratamento com formoterol e budesonida, são escassas e limitam-se a um ensaio clínico de fase III com apenas 24 semanas de duração. Ainda assim, trata-se de ensaio multicêntrico que incluiu mais de três mil pacientes em 4 países que, apesar de mostrar mudanças estatisticamente significativas em parâmetros espirométricos, não demonstrou qualquer vantagem no uso da terapia tripla para o controle das exacerbações da condição.

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 07 de setembro 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 07 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://goldcopd.org/gold-reports/>

3 Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença pulmonar obstrutiva crônica [Internet]. 6 junho 2013. [citado em 07 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/13/Portaria-609-de-2013.pdf>

4 King Han M, Dransfield MT, Martinez FJ. Glycopyrrrolate (glycopyrronium) (oral inhalation): Drug information [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 25 Mar 2020 [citado em 07 de setembro de 2020]. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com>

5 Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlišová I, Montagna I, Francisco C, Vestbo J. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β 2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. The Lancet, 2016 388(10048), 963–973. doi:10.1016/s0140-6736(16)31354-x

6 Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazhko V, Montagna I, Francisco C, Singh D Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. The Lancet 2017, 389(10082), 1919–1929. doi:10.1016/s0140-6736(17)30188-5

7 Papi A, Vestbo J, Fabbri L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, Singh D. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. The Lancet 2018, 391(10125), 1076–1084. doi:10.1016/s0140-6736(18)30206-x

8 Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, Fabbri LM, Wang C, Ichinose M, Reisner C. Triple

therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine, 2018. doi:10.1016/s2213-2600(18)30327-8

9 Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Long-acting Beta-agonists and Inhaled Corticosteroids for Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review of the Clinical Efficacy and Cost-effectiveness. [Internet]; 1 maio 2013 [citado em 07 de setembro de 2020] Disponível em: <https://www.cadth.ca/long-acting-beta-agonists-and-inhaled-corticosteroids-treatment-chronic-obstructive-pulmonary>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico que atesta diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e resultado de espirometria, realizada em dezembro de 2019, que mostra distúrbio ventilatório obstrutivo leve sem variação significativa de fluxo ou volume ao broncodilatador, com capacidade vital forçada (CVF) de 88,7% e expiração forçada no primeiro segundo (VEF1) de 87,6% após broncodilatador. Já fez uso de beclometasona, ipratrópio e azitromicina, apresentando reações adversas e não alcançando controle de sintomas, necessitando de internações frequentes para tratamento das exacerbações. Atualmente está em acompanhamento em serviço de pneumologia e faz uso de formoterol associado à budesonida, salbutamol e glicopirrônio sendo, este último, a tecnologia pleiteada pela autora. A médica assistente justifica que o uso associado de glicopirrônio com formoterol e budesonida confere benefício de melhora da função pulmonar, qualidade de vida e controle de exacerbações que é superior àquele alcançado pelo uso isolado destes fármacos. A DPOC se caracteriza por um conjunto de mudanças estruturais do tecido pulmonar (parênquima) que têm como consequência clínica a persistência de sintomas respiratórios e limitações do fluxo de ar. É diagnosticada 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).