Nota Técnica 26665

Data de conclusão: 09/02/2021 10:31:55

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Viamão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 26665

CID: J44.0 - Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior

Diagnóstico: Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior.

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

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, uma inalação ao 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: Corticosteroides 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 BIOCIENCIAS 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: 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: Brometo de Glicopirrônio

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O brometo de glicopirrônio (ou glicopirrolato) é um fármaco anticolinérgico sintético com estrutura de amônio quaternário. Liga-se de maneira competitiva aos receptores colinérgicos muscarínicos M1, M2 e M3, inibindo a ação da acetilcolina liberada dos terminais nervosos autonômicos pós-ganglionares. Dentre seus efeitos, relaxa o músculo liso presentes no tecido pulmonar, provocando broncodilatação. Tem biodisponibilidade ao redor de 40% e meia-vida entre 33 a 53 horas, com eliminação pela urina e pela bile (1,2).

Não encontramos ensaio clínico ou metanálise que tenha feito comparação direta entre a combinação de formoterol e budesonida (disponível no SUS) versus brometo de glicopirrônio, o medicamento pleiteado. Dois ensaios clínicos randomizados duplo-cegos com desenhos similares foram conduzidos para avaliar seu efeito versus placebo e tiotrópio, os estudos GLOW1 e GLOW2 (5,6). Foram incluídos pacientes com 40 anos ou mais com DPOC moderado a grave, definidos por espirometria, e história prévia de tabagismo. Não foi feita restrição quanto ao uso concomitante de corticoide inalatório e cerca de metade dos pacientes faziam esse uso. O desfecho primário foi VEF1 em doze semanas. O estudo GLOW1 randomizou 552 pacientes para o grupo intervenção e 270 para o placebo e houve melhora do desfecho primário sem diferença em efeitos adversos. O estudo GLOW2 randomizou 529 pacientes para o grupo intervenção, 269 para o placebo e 268 para o grupo tiotrópio. Novamente, houve benefício do glicopirrônio em relação ao placebo, porém foi similar ao tiotrópio.

No entanto, uma revisão sistemática com metanálise em rede, Kew e colaboradores compararam o uso das três terapias inalatórias de longa duração (agonistas adrenérgicos, antimuscarínicos e corticosteróides) no tratamento de pacientes com DPOC (7). 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.

É possível ainda avaliar a evidência produzida em relação a outros anticolinérgicos de longa duração, tendo em vista que há plausibilidade biológica para inferirmos um efeito de classe. 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 ação, assim como o brometo de glicopirrônio) com a combinação agonista adrenérgico de longa ação e corticoide inalatório (disponível no SUS) (8). 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), incidência de pneumonia (OR 6,12 IC95% 0,73 a 51,2). Também não foram observadas diferenças em escalas de sintomas, internações hospitalares, desempenho em testes de função pulmonar e uso de medicamentos de resgate. É importante ressaltar que essas observações são advindas de somente dois ensaios clínicos, com baixa qualidade de evidência, lançando incertezas em relação a estes resultados. Ainda assim, não é possível afirmar que o uso do brometo de tiotrópio seja superior a combinação de agonista adrenérgico de longa ação e corticoide inalatório.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o tratamento inicial dos pacientes com DPOC com broncodilatadores de curta duração (agonistas adrenérgicos ou antimuscarínicos), com objetivo de melhora dos sintomas. Se esta terapia não é efetiva, a recomendação é usar terapia combinada com agonistas adrenérgicos de longa ação e antimuscarínicos de longa ação ou agonistas adrenérgicos de longa ação e corticoesteróides inalatórios. Esta escolha é feita baseada na presença ou não de características sugerindo capacidade de resposta a corticoesteróides. Não há uma recomendação específica acerca do brometo de glicopirrônio neste guideline (9).

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: O uso do brometo de glicopirrônio em monoterapia, quando comparado às terapias disponíveis no SUS (em especial a combinação de agonistas adrenérgicos de longa ação + corticoesteróides inalatórios), não apresenta evidência de ser mais eficaz em tratar sintomas, prevenir mortalidade ou mesmo internações hospitalares. Ainda, cabe destacar o preço do tratamento: em recente avaliação quanto ao uso combinado de broncodilatadores antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA), como o glicopirrônio, em combinação com β2-agonistas de longa duração (LABA), realizada pela CONITEC, esta mostrou-se favorável à incorporação do item na rede pública e, dada a homogeneidade do benefício entre os diferentes produtos disponíveis, recomenda a incorporação daquele com brometo de umeclidínio, visto ser a alternativa mais econômica.

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&us

age_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 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 dezembro de 2020]. Disponível em: http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/13/Portaria-609-de-2013.pdf
4 Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Broncodilatores Antagonistas Muscarínicos de Longa Ação (LAMA) + Agonistas Beta2-Adrenérgicos de Longa Ação (LABA) para o tratamento de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica [Internet]. Setembro de 2020. [citado em dezembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201008_Relatorio_LAMA_DPOC_CP_52_2020_CP_corrigido_referencias.pdf
5. D'Urzo A, Ferguson GT, van Noord JA, Hirata K, Martin C, Horton R, et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. Respir Res. 2011 Dec 7;12:156.
6. Kerwin E, Hébert J, Gallagher N, Martin C, Overend T, Alagappan VKT, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. Eur Respir J. 2012 Nov;40(5):1106–14.
7. 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.
8. Sliwka A, Jankowski M, Gross-Sondej I, Storman M, Nowobilski R, Bala MM. Once-daily long-acting beta$_2$-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.
9. 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
10. Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso, Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica [Internet]. Eficácia comparativa de antagonistas muscarínicos de longa duração no tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC moderada a grave. Parecer Técnico no03/2018. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/arquivo/8336
11. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS [Internet]. Brometo de tiotrópio para tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2013. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Incorporados/BrometoTiotropio-DPOC-final.pdf

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 atestando diagnóstico de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), além de resultado de radiografia de tórax e espirometria, realizados neste ano, dos quais se destaca: sinais de DPOC no exame de imagem, capacidade vital forçada (CVF) de 31,8% e volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1) de 11,3%.

Também encontra-se anexado resultado de gasometria de fevereiro de 2020 mostrando saturação de oxigênio de 78%, levando a autora ao uso de oxigênio domiciliar contínuo. O mesmo exame foi repetido após início de uso do brometo de glicopirrônio, tecnologia pleiteada, em outubro de 2020, quando a saturação observada foi de 90,4%. Já fez uso de salbutamol e beclometasona, disponíveis na rede pública, sem apresentar melhora de quadro.

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 freqüência e gravidade dos sintomas apresentados pelo indivíduo (2,3). Inicia-se, preferencialmente, com monoterapia, manejando-se a dose e a freqüência 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).