

Nota Técnica 51311

Data de conclusão: 21/10/2021 17:57:54

Paciente

Idade: 17 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: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 51311

CID: J45.0 - Asma predominantemente alérgica

Diagnóstico: 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 + BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Via de administração: Inalação

Posologia: tiotrópio 2,5 mcg 1 frasco. Fazer 2 inalações uma vez ao dia, todos os dias.

Uso contínuo? Não informado

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 TIOTRÓPIO + 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 [\(1\)](#).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO + BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 232,95

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO + BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO + 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 ao M5. Nas vias aéreas, a inibição de receptores M3 promove relaxamento da musculatura lisa. A longa duração do efeito é provavelmente devido à sua 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 (6–8). O diferencial desta tecnologia é de que, ao contrário dos inaladores de pó seco, que dependem do pico de fluxo inspiratório do paciente para a administração ideal do medicamento, o inalador de névoa lenta, como é o caso do tiotrópio, distribui a dose do medicamento nas vias aéreas independentemente do fluxo inspiratório variável do paciente. Além disso, não é necessário o uso de espaçador para prevenir a impactação da medicação orofaríngea, como ocorre com os inaladores dosimetrados pressurizados, devido ao tamanho diminuto das partículas do fármaco (12).

Revisão sistemática, incluída nos autos pela parte autora, investigou a eficácia e segurança da adição de antagonista muscarínico de ação prolongada, como o tiotrópio, a esquema de tratamento similar ao utilizado pela parte autora (β 2-agonistas de ação prolongada e corticosteróides inalatórios) em crianças e adolescentes com asma não controlada (12). No geral, 7 ensaios clínicos randomizados com 1.902 crianças em idade pré-escolar (com idade entre 1-5 anos; n=102), crianças em idade escolar (com idade entre 6-11 anos; n=905) e adolescentes (com idade entre 12-17 anos; n=895) com asma moderada a grave foram incluídos na análise. Os pacientes receberam tiotrópio uma vez ao dia na dose de 5, 2,5 ou 1,25 μ g usando o inalador por 12 a 48 semanas e foram comparados com aqueles que receberam placebo. O tiotrópio melhorou os parâmetros da função pulmonar, incluindo pico e volume expiratório forçado mínimo em 1 segundo, quando comparado ao placebo. O tratamento com ambas as doses de tiotrópio resultou em melhora significativa no pico de volume expirado no primeiro segundo (medida espirométrica) VEF1 (0-3h) após 24 semanas; no entanto, apenas a dose de 5 μ g melhorou significativamente o VEF1 na semana 24. A incidência de eventos adversos foi menor em pacientes que receberam tiotrópio do que aqueles que receberam placebo; a maioria dos eventos adversos foram de intensidade leve ou moderada, sendo os mais comuns agravamento ou exacerbação da asma, diminuição da taxa do pico do fluxo expiratório matinal, nasofaringite e infecções do trato respiratório. Cabe destacar que o estudo apresenta limitações metodológicas importantes, como a inclusão de crianças de diferentes grupos etários e com uma variedade na gravidade da asma, além de ter sido financiado pela indústria farmacêutica fabricante do medicamento em questão.

Em recente relatório, a CONITEC fez ampla avaliação da literatura acerca do uso do 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 expirado no primeiro segundo (medida espirométrica) VEF1 e o controle da asma. Não houve, no entanto, diferença observada para os desfechos exacerbações (com uso de corticosteroide oral), exacerbação com hospitalização, qualidade de vida e uso de

corticosteroide oral. Os efeitos adversos foram semelhantes naqueles que usaram tiotrópio ou 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: Melhora da função pulmonar, porém sem benefício para o controle da asma (diminuição de exacerbações) e melhora da qualidade de vida, em pacientes já em uso de corticoide inalatório e beta agonista de longa duração.

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

Conclusão

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO + BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de elevada qualidade metodológica indicando ausência de eficácia do brometo de tiotrópio para o controle da asma e melhora da qualidade de vida de crianças e adolescentes com asma não-controlada, quando acrescentado a esquema terapêutico de β 2-agonistas de ação prolongada e corticosteróides inalatórios. Trata-se de situação similar ao ocorrido com o caso em tela, permitindo extrapolação dos dados.

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. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Asma_PT14.pdf
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 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. Rev Bras Epidemiol. 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. J Bras Pneumol. 2020;46(1).
5. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tiotrópio para tratamento da Asma Moderada e grave em pacientes adultos e crianças (com idade de 6 anos ou mais). Relatório de recomendação número 612. Maio de 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_612_tiotropio_asma_P19.pdf
6. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: tiotropium (Spiriva Respimat). 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.

[Ann Pharmacother. 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. [J Asthma 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 Syst Rev. 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. [Appl Health Econ 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. [J Asthma. 2015;52\(6\):529–37.](#)

12. Murphy KR, Chipps BE. Tiotropium in children and adolescents with asthma. [Ann Allergy Asthma Immunol. 2020 Mar;124\(3\):267-276.e3. doi: 10.1016/j.anai.2019.11.030. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31805357.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, atualmente com 15 anos de idade, apresenta laudo médico atestando ser portadora de asma alérgica, estando em acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Conforme laudo, paciente está em uso de corticóide inalatório e broncodilatador de longa ação em altas doses, porém sem controle completo da asma. Com o objetivo de reduzir os sintomas e obter melhor controle da doença, pleiteia tratamento triplo, conformado a partir da associação do medicamento brometo de tiotrópio ao tratamento vigente. A asma é considerada uma das doenças crônicas pediátricas mais comuns (12). 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 prevalência média de sintomas de asma em adolescentes é de cerca de 20% (1). Além da maior chance de hospitalização, a asma não controlada afeta significativamente a qualidade de vida, a frequência escolar e a produtividade das crianças e cuidadores (12). 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, 12). No Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, indica-se tratamento de asma persistente moderada com corticoide inalatório em doses médias a altas (por exemplo, o dipropionato de beclometasona), associados a agonistas β_2 adrenérgicos de curta ação para as crises (como o salbutamol). Caso insuficientes para o controle dos sintomas, pode-se acrescentar agonistas β_2 adrenérgicos de longa ação (como o formoterol), como situação do paciente em tela. Se os sintomas persistirem, considera-se a possibilidade de tratamento com corticoide sistêmico. 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 corticoide inalatório e agonista β_2 adrenérgicos de longa ação (4).