

Nota Técnica 67047

Data de conclusão: 08/03/2022 14:51:39

Paciente

Idade: 37 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Rosa/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5004944-68.2021.4.04.7115

Tecnologia 67047-A

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: PROPIONATO DE FLUTICASONA + XINAFOATO DE SALMETEROL

Via de administração: inalação

Posologia: propionato de fluticasona 50 mcg + xinafoato de salmeterol 500 mcg uso contínuo. Usar 1 dose inalatória 12/12 horas. 1 discus por mês

Uso contínuo? Sim

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: PROPIONATO DE FLUTICASONA + XINAFOATO DE SALMETEROL

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 [\(1\)](#). Destes, destaca-se a associação de formoterol + budesonida (um beta agonista de longa ação e um corticoide inalatório, medicamentos da mesma classe da associação pleiteada pelo paciente).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PROPIONATO DE FLUTICASONA + XINAFOATO DE SALMETEROL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 141,69

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PROPIONATO DE FLUTICASONA + XINAFOATO DE SALMETEROL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PROPIONATO DE FLUTICASONA + XINAFOATO DE SALMETEROL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O xinafoato de salmeterol é um medicamento de ação broncodilatadora da classe dos beta agonistas de longa duração. Age relaxando o tônus das vias aéreas, melhorando o fluxo expiratório. O furoato de fluticasona é um corticosteróide inalatório de ação anti-inflamatória que, associado a agentes broncodilatadores inalatórios constitui o tratamento de diferentes condições respiratórias que envolvem inflamação das vias aéreas e comprometimento do fluxo de ar (1,2).

Uma revisão sistemática recente avaliou a eficácia clínica e segurança do formoterol e fluticasona em comparação com outras combinações de corticoide inalatório e beta agonistas de longa duração (7). Foram incluídos 16 estudos na análise final. Em relação ao controle da asma, nove estudos avaliaram aspectos relacionados a este desfecho: cinco estudos analisaram as taxas de exacerbação, três estudos compararam melhorias no Asthma control questionnaire (ACQ-7), dois estudos avaliaram um teste de controle da asma e um estudo avaliou o controle da asma definido pela GINA. Não foi realizada metanálise, porém os autores descrevem os estudos isoladamente com cerca de metade dos estudos (n=5) demonstrando não haver diferença entre a combinação formoterol e fluticasona e os demais medicamentos. De maneira interessante, nenhum dos estudos que avaliou exacerbações demonstrou benefício de formoterol e fluticasona. Além disso, quatro estudos avaliaram a qualidade de vida relacionada à asma, sendo que três deles revelaram resultados semelhantes, independentemente do corticoide inalatório ou beta agonistas de longa duração utilizado. Um estudo observacional (estudo de vida real), relatou menos efeitos adversos com o uso de formoterol e fluticasona, em especial menor taxa de pneumonia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle da asma e melhora da qualidade de vida com benefício semelhante àquele atingido com outros medicamentos da mesma classe farmacológica, como formoterol + budesonida, disponível no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: PROPIONATO DE FLUTICASONA + XINAFOATO DE SALMETEROL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas disponíveis não são suficientes para atestar a superioridade do tratamento pleiteado frente ao oferecido pelo sistema público, em especial nos desfechos relacionados ao controle da asma e de qualidade de vida.

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_Aasma_PT14.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Aasma_PT14.pdf)
2. [Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020. Disponível em: www.ginasthma.org](http://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.](http://www.scielo.br/revbr/2015/18/204-213)
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\(1\).](http://www.scielo.br/jbrp/2020/46/1)
5. [Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Fluticasona para Asma. Relatório número 66, agosto de 2014. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2013/Relatorio_Fluticasona_Aasma.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2013/Relatorio_Fluticasona_Aasma.pdf)
6. [Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Exclusão do Xinafoato de Salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210429_Relatorio_606_salmeterol_asma_dpoc.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210429_Relatorio_606_salmeterol_asma_dpoc.pdf)
7. Venkitakrishnan R, Thomas PK, Bansal A, Ghosh I, Augustine D, Dnb J, Divya R, Cleetus M. Fluticasone/formoterol compared with other ICS/LABAs in asthma: a systematic review. J Asthma. 2021 Mar 25:1-10.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: fluticasone/formoterol (Flutiform) combination inhaler. Evidence summary [ESNM3]. Published: 12 October 2012. Disponível em <https://www.nice.org.uk/advice/esnm3/chapter/Overview>
9. Moragón EM, Delgado J, Ojeda P, Del Llano LP, Collar JM, Antón-Rodríguez C, Martín-Saborido C. Economic evaluation of fluticasone propionate/formoterol (Flutiform®) vs. fluticasone/salmeterol and budesonide/formoterol in Spain. Pulm Ther. 2016;2(2):199–213.
10. Dunlop W, Heron L, Fox G, Greaney M. Budget impact analysis of a fixed-dose combination of fluticasone propionate and formoterol fumarate (FP/FORM) in a pressurized metered-dose inhaler (pMDI) for asthma. Adv Ther. 2013;30(10):933–944.
11. Farrington E, Saunders A, Heron L, Dunlop W. FP/FORM versus FP/SAL within clinical practice: an updated budget impact analysis in asthma. Adv Ther. 2016;33(5):794–806.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de asma grave, com exacerbações frequentes e apresentando dispneia, sibilos e limitações às suas atividades diárias em acompanhamento Serviço de Pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS desde 2015. O paciente faz uso correto das suas medicações inalatórias, adere ao tratamento e tem boa técnica inalatória. Ainda segundo o laudo, já utilizou corticoides inalatórios (beclometasona e budesonida), associados a broncodilatadores de longa ação beta

adrenérgicos (formoterol), e broncodilatadores de curta ação (salbutamol, fenoterol e ipratrópio), além de participar de protocolos de pesquisa com imunobiológicos, mas mesmo assim não foi possível obter controle da doença. Com o objetivo de controlar os sintomas da asma e reduzir a frequência e gravidade dos mesmos, fornecendo uma melhor qualidade de vida à paciente, pleiteia o fornecimento dos medicamentos salmeterol 50 mcg + propionato de fluticasona 500 mcg e tiotrópio 2,5 mcg, de uso contínuo, e por tempo indeterminado. Esta nota técnica será acerca do pleito de salmeterol 50 mcg + propionato de fluticasona 500 mcg.

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 [\(1\)](#). Em 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). 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 [\(4\)](#).

Tecnologia 67047-B

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: brometo de tiotrópio 2,5 mcg, uso contínuo. 1 frasco por mês. Usar 2 doses inalatórias 1 vez ao dia.

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 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: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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).

Revisão sistemática e meta-análise do grupo Cochrane investigou a eficácia e a 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 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 a controle (Razão de Chances/OR 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 também 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 (OR 0,60; IC95% 0,24 a 1,47).

Em seu recente 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 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: 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 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, quando acrescentado ao esquema terapêutico de pacientes com diagnóstico de asma não controlada, em uso 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_Aasma_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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de asma grave, com exacerbações frequentes e apresentando dispneia, sibilos e limitações às suas atividades diárias em acompanhamento Serviço de Pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS desde 2015. O paciente faz uso correto das suas medicações inalatórias, adere ao tratamento e tem boa técnica inalatória. Ainda segundo o laudo, já utilizou corticoides inalatórios (beclometasona e budesonida), associados a broncodilatadores de longa ação beta adrenérgicos (formoterol), e broncodilatadores de curta ação (salbutamol, fenoterol e ipratrópio), além de participar de protocolos de pesquisa com imunobiológicos, mas mesmo assim não foi possível obter controle da doença. Com o objetivo de controlar os sintomas da asma e reduzir a frequência e gravidade dos mesmos, fornecendo uma melhor qualidade de vida à paciente, pleiteia o fornecimento dos medicamentos salmeterol 50 mcg + propionato de fluticasona 500 mcg e tiotrópio 2,5 mcg, de uso contínuo, e por tempo indeterminado. Esta nota técnica será acerca do pleito 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 [\(1\)](#). Em 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). 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 [\(4\)](#).