Nota Técnica 75352

Data de conclusão: 09/05/2022 14:58:14

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Uruguaiana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 75352

CID: J44.8 - Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica

Diagnóstico: Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica

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 UMECLIDÍNIO + FUROATO DE FLUTICASONA + TRIFENATATO DE VILANTEROL

Via de administração: inalação

Posologia: furoato de fluticasona 100 mcg + brometo de umeclidínio 62,5 mcg + trifenatato de vilanterol 25 mcg, inalar 1x ao dia, uso contínuo

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: BROMETO DE UMECLIDÍNIO + FUROATO DE FLUTICASONA + TRIFENATATO DE VILANTEROL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: budesonida, beclometasona (corticoides inalatórios, ICS), prednisona, prednisolona e hidrocortisona (corticoides sistêmicos), fenoterol, salbutamol, formoterol (agonistas beta-adrenérgicos de curta e longa ação, SABA/LABA), brometo de ipratrópio (broncodilatador anticolinérgico de curta ação) e formoterol + budesonida (associação de LABA e ICS).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BROMETO DE UMECLIDÍNIO + FUROATO DE FLUTICASONA + TRIFENATATO DE VILANTEROL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 267,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BROMETO DE UMECLIDÍNIO + FUROATO DE FLUTICASONA + TRIFENATATO DE VILANTEROL

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 UMECLIDÍNIO + FUROATO DE FLUTICASONA + TRIFENATATO DE VILANTEROL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A tecnologia pleiteada é uma associação de três classes diferentes de medicamentos. O furoato de fluticasona é um ICS que exerce ação antiinflamatória. O brometo de umeclidínio é um antagonista anticolinérgico de longa duração (LAMA), com atividade em múltiplos subtipos de receptores muscarínicos. Exerce sua atividade broncodilatadora inibindo competitivamente a ligação de acetilcolina com os receptores muscarínicos de acetilcolina na musculatura lisa das vias aéreas. O trifenatato de vilanterol é um broncodilatador beta-agonista de longa duração (LABA). Os efeitos farmacológicos dos agonistas beta2-adrenérgicos são, pelo menos em parte, atribuíveis à estimulação da adenilato ciclase intracelular, enzima que catalisa a conversão do trifosfato de adenosina (ATP) em monofosfato de adenosina cíclico 3',5' (AMP cíclico). O aumento dos níveis de AMP cíclico causa relaxamento da musculatura lisa brônquica (2,3).
De acordo com o GOLD, o uso combinado de broncodilatadores de diferentes mecanismos de ação é reservado para os casos classificados como GOLD D, ou seja, para aqueles que apresentam muitos sintomas e têm risco elevado para novas exacerbações ou dispneia (falta de ar) grave (2). Não constam nos autos informações que possibilitem estabelecer a classificação quanto ao risco e gravidade da DPOC apresentada pela paciente em tela.
O uso de diferentes estratégias terapêuticas no tratamento da DPOC moderada a grave foi objeto de investigação de revisões sistemáticas com metanálise. Em uma destas, publicada em 2018, incluiu 21 estudos, somando 25.771 participantes. Nenhum dos estudos apresentou comparação direta entre a associação de LAMA e LABA versus o uso de LABA. A meta-análise em rede mostrou que o tratamento que apontou maior eficácia na redução das exacerbações moderadas a graves foi a combinação de LAMA e LABA (Razão de Chances/RC de 0,86 IC95% 0,76-0,99 quando comparada com a associação de LAMA e corticosteróide inalatório; RC de 0,87 IC95% 0,78-0,99 na comparação com LAMA em monoterapia; RC de 0,70 IC95% 0,61-0,80 se comparado ao uso de LABA isoladamente). Os pesquisadores também avaliaram o desfecho da qualidade de vida, pela diferença na pontuação da escala SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) em relação à linha de base aos três, seis e 12 meses de tratamento. Os resultados para as avaliações considerando a comparação entre o uso de LABA associado à LAMA e LABA associado à corticosteróide inalatório foram semelhantes (diferença média/DM de -1,30 IC95% -2,35 a -0,25 aos três meses; DM de -1,20 IC95% 2,28 a -0,12 aos seis meses; DM de -1,20 IC95% -2,34 a -0,06 aos 12 meses), sem alcançar a mudança de 4 pontos no escore, considerada como a magnitude mínima de mudança para representar impacto clínico (5).
Uma segunda revisão sistemática com metanálise em rede, publicada em 2017, incluiu 20

ensaios clínicos randomizados somando 20.329 pacientes. Entre os desfechos analisados, incluiu-se a intensidade da dispneia experimentada por pacientes com DPOC moderada a grave, após 3 e 6 meses de tratamento, aferida pelo TDI (escore focal do índice de dispneia transitória). O TDI é um escore que varia de - 9 a + 9 e classifica em -9 a dispneia de maior gravidade. Os resultados mostram que a associação de LABA e LAMA melhorou significativamente (P<0,001) o TDI em três meses (DM de 0,68 pontos IC95% 0,20-1,17) e em seis meses (DM de 0,42 IC95% 0,29–0,57), quando comparada ao uso de LABA em monoterapia. As meta-análises em pares confirmaram os resultados obtidos na meta-análise em rede, favorecendo o uso associado de LABA e LAMA. Os pesquisadores também investigaram as mudanças no escore de qualidade de vida SGRQ, considerando a comparação entre LABA associado à LAMA versus LABA em monoterapia, alcançando resultado bastante similar àquele apresentado pela revisão sistemática anteriormente relatada (DM de -1,90 IC95% -3,21 a -0,65 aos três meses; DM de -1,57 IC95% -2,28 a -0,72 aos seis meses; e DM de -1,84 IC95% -3,63 a -0,20 aos 12 meses) (6).
Ainda, um conjunto de outras revisões sistemáticas com metanálise que consideraram outros desfechos como a melhora em parâmetros espirométricos mostram superioridade em termos de eficácia no uso da associação de LABA e LAMA, versus LABA isolado ou associado à corticoesteróides inalatórios (7-10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia e segurança comparável àquela da associação em dose fixa de LABA + ICS disponível na rede pública.

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

Conclusão

Tecnologia: BROMETO DE UMECLIDÍNIO + FUROATO DE FLUTICASONA + TRIFENATATO DE VILANTEROL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não estão disponíveis nos autos informações detalhadas acerca do perfil, frequência e gravidade dos sintomas experimentados pela parte autora. Dessa forma, não há como classificar adequadamente a paciente, a fim de saber se esta preenche os critérios definidos pelo PCDT para o tratamento com LAMA + LABA. As condições que devem ser satisfeitas para que a parte tenha acesso a este medicamento estão dispostas, em detalhe, no PCDT da condição (3), que deverá ser avaliado pelo médico assistente. Se cumpridas as condições, a parte autora deverá procurar a Secretaria Municipal de Saúde que indicará o serviço onde deverão ser entregues os documentos solicitados pelo referido PCDT, dando entrada à solicitação administrativa do tratamento. Também pode ser solicitados pelo sistema AME Digital: https://www.ame.rs.gov.br/consulta/#/geral.
Por fim, corticoide inalatório também está disponível no SUS, podendo ser usado em combinação com LAMA + LABA, perfazendo a terapia tripla pleiteada.

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. 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. Disponível em: https://goldcopd.org/gold-reports/

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Doença pulmonar obstrutiva crônica. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20211123_Relatorio_DPOC_651.pdf

4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 19/2021. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2021/20211122_Portaria_Conjunta_19.pdf

5. OBA et al. (2018). Dual combination therapy versus long-acting bronchodilators alone for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and network meta-analysis. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD012620.pub2.www.cochranelibrary.com

6. Calzetta, L., Cazzola, M., Matera, M. G., & Rogliani, P. (2019). Adding a LAMA to ICS/LABA therapy: a meta-analysis of triple therapy in COPD. Chest. doi:10.1016/j.chest.2018.12.016

7. Zayed, Y., Barbarawi, M., Kheiri, B., Haykal, T., Chahine, A., Rashdan, L., … Chandran, A. (2019). Triple versus Dual Inhaler therapy in moderate-to-severe COPD : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. The Clinical Respiratory Journal. doi:10.1111/crj.13026

8. Lee, H. W., Park, J., Jo, J., Jang, E. J., & Lee, C.-H. (2019). Comparisons of exacerbations and mortality among regular inhaled therapies for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and Bayesian network meta-analysis. PLOS Medicine, 16(11), e1002958. doi:10.1371/journal.pmed.1002958

9. 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.

10. 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.

11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary

disease in over 16s: diagnosis and management NICE guideline [NG115]. Published date: December 2018. Last updated: July 2019. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/Recommendations#managing-stable-copd

12. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol. Last Updated: September 19, 2018. Disponível em: https://www.cadth.ca/fluticasone-furoateumeclidiniumvilanterol

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora é ex-tabagista e apresenta laudo médico atestando diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e insuficiência cardíaca congestiva. Não constam nos autos informações sobre história clínica, sintomas, exames realizados e tratamentos prévios que permitam classificar adequadamente a gravidade da DPOC. Atualmente, utiliza diversos medicamentos para o controle das doenças citadas e para outras comorbidades não relatadas no processo, tais como bisoprolol, espironolactona, furosemida, levotiroxina, AAS, pitavastatina, empaglifozina, sacubitril e valsartana (em associação), amiodarona e pantoprazol. Esta nota técnica versará sobre o pleito da associação de fluticasona, umeclidínio e vilanterol para o controle da DPOC.
A DPOC caracteriza-se por sinais e sintomas respiratórios associados à obstrução crônica das vias aéreas inferiores, geralmente em decorrência de exposição inalatória prolongada a material particulado ou gases irritantes, sendo o tabagismo sua principal causa. O substrato fisiopatológico da DPOC envolve bronquite crônica e enfisema pulmonar, os quais geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento relativo em um mesmo indivíduo. Como consequência clínica há persistência de sintomas respiratórios e limitações ao fluxo de ar. É diagnosticado 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).
Diversas classificações da DPOC por gravidade podem ser utilizadas na avaliação dos pacientes e indicação dos diversos tratamentos. A classificação do GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) recomenda que a gravidade da doença seja estratificada utilizando-se, além do grau de obstrução, o perfil de sintomas e a frequência das exacerbações, com vistas à avaliação não somente do impacto da doença na qualidade de vida, mas também do risco futuro de exacerbações (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 associados

entre si ou associados à corticosteróides inalatórios, podendo progredir para terapia tripla, quando são utilizados broncodilatadores com diferentes mecanismos de ação concomitantemente ao uso de corticoesteróides (2).