Nota Técnica 349781

Data de conclusão: 19/05/2025 14:59:04

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Carazinho/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 Carazinho.

Tecnologia 349781

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo:

BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Via de administração: via oral

Posologia: brometo de tiotrópio 2,5mcg - 60 jatos/mês. Uso inalatório de 2 jatos 1x ao dia. Uso contínuo e por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

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 TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conforme o PCDT disponível (3), estão inclusos na rede pública os medicamentos 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), formoterol + budesonida (associação de LABA e ICS), Brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol (LABA/LAMA), Brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol (LABA/LAMA).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

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 TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O brometo de tiotrópio é um fármaco anticolinérgico, ou antimuscarínico, que se liga de maneira competitiva (antagonista) aos receptores colinérgicos muscarínicos M1, M2 e M3, relaxando a musculatura lisa e inibindo a ação da acetilcolina, promovendo efeito broncodilatador. É dito de longa duração uma vez que seu efeito perdura por 12 horas. O uso combinado de antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA - Long Acting Muscarinic Antagonists) associados a beta-agonistas de longa duração (LABA - Long Acting Beta2 Agonists), como o formoterol, e corticoesteróides inalatórios, a exemplo da budesonida, fluticasona ou beclometasona, 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 (2,3).
Em relação ao brometo de ipratrópio, um antimuscarínico de curta duração disponível na rede pública de saúde, destaca-se que enquanto o tiotrópio tem ação em 3 receptores muscarínicos, o ipratrópio exerce atividade broncodilatadora a partir da competição com o receptor M3, sem ação significativa nos demais receptores. Os subtipos de receptores M3 atuam na musculatura lisa, o seu bloqueio, portanto, confere relaxamento desta, dilatando as vias aéreas. Já o subtipo M2, exerce ação inibitória sobre a liberação de acetilcolina (5). Assim, podemos dizer que o brometo de tiotrópio oferece ação broncodilatadora mais duradoura e mais efetiva, uma vez que atua a partir de duas vias, enquanto o ipratrópio oferece broncodilatação mais breve e em menor magnitude. Em 2015, Cheyne e colaboradores publicaram, na base de dados da Cochrane Library, uma revisão sistemática com o objetivo de comparar tiotrópio e ipratrópio. Foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados que avaliaram os tratamentos por 12 semanas, totalizando 1.073 participantes. Os resultados demonstraram que o tratamento com brometo de tiotrópio, quando comparado ao ipratrópio, foi associado a melhora dos parâmetros espirométricos. Em relação aos desfechos clínicos relacionados a DPOC, o brometo de tiotrópio foi associado a menor número de exacerbações (Razão de Chances/RC 0,56; IC95% 0,31 a 0,99) e menor número de internações hospitalares (RC 0,34; IC95% 0,15 a 0,70). Não houve diferença em relação a mortalidade (OR 1,39; IC95% 0,44 a 4,39) e os pacientes em uso de tiotrópio apresentaram menos efeitos adversos não fatais (OR 0,5; IC95% 0,34 a 0,73) (6).
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 demonstrou 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 (7).
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 (8–11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
BROMETO TIOTRÓPIO	DE2,5 MCG DOSE12 SOL INAL CT FR PLAS 4ML (60 DOSES) + RESPIMAT		R$ 283,34	R$ 3.400,08

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O brometo de tiotrópio é produzido e comercializado pelo Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda, sob o nome comercial Spiriva®, na forma farmacêutica de solução para inalação em frascos de 4 mLs (60 doses). Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2024 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima para um ano de tratamento.
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 beta-adrenérgicos ou antimuscarínicos), com objetivo de melhora dos sintomas. Se esta terapia não é efetiva, a recomendação é de usar terapia combinada com agonistas adrenérgicos de longa ação + antimuscarínicos de longa ação ou agonistas adrenérgicos de longa ação + corticoesteróides inalatórios. Esta escolha é feita baseada na presença ou não de características sugerindo capacidade de resposta a corticoesteróides. Não há uma recomendação ou avaliação específica acerca do brometo de tiotrópio para a DPOC

por esta agência (12).
A agência brasileira, CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde) avaliou em 2013 a incorporação de brometo de tiotrópio em monoterapia para DPOC e decidiu, por unanimidade, pela não incorporação do medicamento brometo de tiotrópio para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Relataram que os estudos não demonstraram benefícios significativos do tiotrópio em relação aos ?2LA ou à associação de ?2LA+CI. Além disso, em alguns estudos, o medicamento aumentou o risco de mortalidade total ou cardiovascular, principalmente quando utilizado com o inalador (4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição de exacerbações, melhora dos padrões espirométricos e qualidade de vida.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme evidências disponíveis, o uso de tiotrópio combinado ao olodaterol em dispositivo único, alternativa disponível no SUS e prevista em PCDT, é superior ao uso de tiotrópio em monoterapia como está sendo pleiteado. Não consta em processo qualquer negativa administrativa de acesso ao tratamento nos moldes do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).
A parte autora pode requerer acesso ao tratamento mediante solicitação administrativa junto à Secretaria Municipal de Saúde que indicará o serviço onde deverão ser entregues os documentos solicitados pelo PCDT (3) da condição, dando entrada à solicitação administrativa do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:
1. Chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis and staging - UpToDate [Internet]. [citado 13 de agosto de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-diagnosis-and-staging
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD. GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: 2024 Report [Internet]. 2024 [citado 13 de agosto de 2024]. Disponível em: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Doença pulmonar obstrutiva crônica. [Internet]. 2021 [citado 13 de agosto de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta_no-19_2021_pcdt_dpoc__.pdf
4. CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS n 68. Brometo de tiotrópio para tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. [Internet]. 2013 [citado 13 de agosto de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-

br/midias/relatorios/2013/relatorio_brometotiotropio_dpoc.pdf
5. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Matera MG. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J [Internet]. dezembro de 2018 [citado 13 de agosto de 2024];52(6):1801586. Disponível em: http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01586-2018
6. Cheyne L, Irvin-Sellers MJ, White J. Tiotropium versus ipratropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 22 de setembro de 2015 [citado 13 de agosto de 2024];2015(9). Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009552.pub3
7. Oba Y, Keeney E, Ghatehorde N, Dias S. Dual combination therapy versus long-acting bronchodilators alone for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and network meta-analysis. Cochrane Airways Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 3 de dezembro de 2018 [citado 13 de agosto de 2024];2018(12). Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012620.pub2
8. Zayed Y, Barbarawi M, Kheiri B, Haykal T, Chahine A, Rashdan L, et al. Triple versus dual inhaler therapy in moderate?to?severe COPD: A systematic review and meta?analysis of randomized controlled trials. Clin Respir J [Internet]. julho de 2019 [citado 13 de agosto de 2024];13(7):413–28. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/crj.13026
9. Lee HW, Park J, Jo J, Jang EJ, Lee CH. Comparisons of exacerbations and mortality among regular inhaled therapies for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and Bayesian network meta-analysis. Shapiro SD, organizador. PLOS Med [Internet]. 15 de novembro de 2019 [citado 13 de agosto de 2024];16(11):e1002958. Disponível em: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002958
10. Kew KM, Dias S, Cates CJ. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis. Cochrane Airways Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 26 de março de 2014 [citado 13 de agosto de 2024];2014(3). Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010844.pub2
11. Sliwka A, Jankowski M, Gross-Sondej I, Storman M, Nowobilski R, Bala MM. Once-daily long-acting beta?-agonists/inhaled corticosteroids combined inhalers versus inhaled long-acting muscarinic antagonists for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 24 de agosto de 2018 [citado 13 de agosto de 2024];2018(8). Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012355.pub2
12. Recommendations | Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [citado 13 de agosto de 2024]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/chapter/recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico onde informa ser portador de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com resultado de espirometria apresentando distúrbio obstrutivo moderado (GOLD 2). Apresenta quadro de dispnéia a pequenos esforços e episódios de sibilância e tosse, com exacerbações da doença, compatível com grupo E (GOLD 2024, alto risco e bastante sintomas). Médica assistente refere uso de diversos medicamentos fornecidos pelo SUS sem controle completo do quadro: formoterol, budesonida, beclometasona, salbutamol, ipratrópio e fenoterol. Nesses termos, pleiteia o uso de brometo de

tiotrópio.
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 limitação ao fluxo de ar. A patologia 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).
Diversas classificações da DPOC por gravidade podem ser utilizadas na avaliação dos pacientes e indicação dos diversos tratamentos. A classificação do GOLD recomenda que a gravidade da doença seja estratificada utilizando, 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). Conforme exames anexados, o paciente encontra-se em GOLD 2, o que significa que seu resultado do VEF1 na espirometria realizada, está entre 50% e 79% do valor predito, sendo classificado como quadro moderado, entretanto, de acordo com a nova classificação GOLD, pertence ao grupo E (antigamente C ou D), devido a apresentar duas ou mais exacerbações por ano (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).
Para pacientes do Grupo E, conforme caso em tela, o relatório de 2024 GOLD enfatiza uma abordagem mais intensiva à terapia. Isso inclui o uso de terapia inalatória dupla ou tripla com uma combinação de broncodilatadores de ação prolongada (LABA e LAMA) e corticosteroides inalatórios (ICS) para controlar os sintomas e reduzir o risco de exacerbações. As diretrizes também recomendam monitoramento rigoroso para exacerbações e condições comórbidas, que são comuns neste grupo e podem impactar significativamente os resultados do tratamento (2).