Nota Técnica 352523

Data de conclusão: 23/05/2025 13:47:10

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Cruz do Sul/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 C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352523

CID: J47 - Bronquectasia

Diagnóstico: bronquectasia

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: COLISTIMETATO DE SÓDIO

Via de administração: inalatória

Posologia: colistimetato de sódio 1000.000 UI - 2 frascos/ampola nebulizado 2x ao dia, por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: COLISTIMETATO DE SÓDIO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: outros antibióticos e tratamento de suporte.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: COLISTIMETATO DE SÓDIO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: COLISTIMETATO DE SÓDIO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: COLISTIMETATO DE SÓDIO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O colistimetato de sódio é um pró-fármaco inativo que é hidrolisado em colistina, a qual atua como detergente catiônico e danifica a membrana citoplasmática de bactérias, causando vazamento de substâncias intracelulares e morte celular (3).

Um estudo randomizado controlado por placebo avaliou a eficácia e segurança do uso de colistina inalada em pacientes com bronquiectasia e infecção crônica por P. aeruginosa. Os participantes foram alocados aleatoriamente (1:1) para receber nebulização com colistina, 1 milhão de unidades internacionais em 1 ml de solução salina a 0,45% ou placebo (1 ml de solução salina a 0,45%). O desfecho primário foi o tempo até a exacerbação. O tempo médio (quartil 25%) até a exacerbação foi de 165 (42) versus 111 (52) dias nos grupos colistina e placebo, respectivamente (P=0,11). Nos pacientes com adesão (quartis de adesão 2–4), o tempo médio até a exacerbação foi de 168 (65) versus 103 (37) dias nos grupos colistina e placebo, respectivamente (P=0,038). Não houve preocupações de segurança (4).

Os estudos randomizados PROMIS-I e PROMIS-II investigaram a eficácia e segurança do colistimetato de sódio inalado administrado em pacientes com bronquiectasia e infecção por Pseudomonas aeruginosa. Os estudos foram randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo em que foram administrados colistimetato de sódio duas vezes ao dia versus placebo, realizados em pacientes com bronquiectasia com P aeruginosa e histórico de pelo menos duas exacerbações que necessitaram de antibióticos orais ou uma que necessitou de antibióticos intravenosos no ano anterior. Após atribuição aleatória, as visitas do estudo foram agendadas para 1, 3, 6, 9 e 12 meses (final do período de tratamento). O desfecho primário foi a taxa média anual de exacerbação (5). Foram randomizados 377 pacientes no PROMIS-I (177 para colistimetato de sódio e 200 para placebo; na população com intenção de tratar modificada, 176 estavam no grupo colistimetato de sódio e 197 estavam no grupo placebo). A taxa de exacerbação anual foi de 0,58 no grupo colistimetato de sódio versus 0,95 no grupo placebo (taxa de taxa 0,61; IC95% 0,46 a 0,82; P=0,0010). No PROMIS-II foram randomizados 287 pacientes (152 foram designados para colistimetato de sódio e 135 foram designados para placebo, na população com intenção de tratar modificada). O PROMIS-II foi, em seguida, encerrado prematuramente devido ao efeito da pandemia de COVID-19. Não foi observada diferença significativa na taxa anual de exacerbação entre os grupos colistimetato de sódio e placebo (0,89 vs 0,89; taxa de taxa 1,00; IC95% 0,75 a 1,35; P=0,98). Nenhum problema grave de segurança foi identificado. A frequência geral de eventos adversos foi de 142 (81%) pacientes no grupo colistimetato de sódio versus 159 (81%) pacientes no grupo placebo no PROMIS-I e 123 (81%) pacientes versus 104 (77%) pacientes no PROMIS-II. Não houve mortes relacionadas ao tratamento do estudo (5).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
COLISTIMETATO DE SÓDIO	1.000.000 UI SOL	PO24 INFUS	R$ 346,04	R$ 8.304,96

IV/INAL CX 30 FA
VD TRANS

* 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.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em outubro de 2024, e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não foram encontradas análises de custo-efetividade para o uso da tecnologia pleiteado no contexto em tela. No entanto, no Brasil, o colistimetato de sódio é previsto pela CONITEC para casos de bronquiectasia com infecção por Pseudomonas aeruginosa no caso de pacientes com fibrose cística. Nestes casos, o parecer técnico-científico não permitiu conclusões definitivas acerca da equivalência, superioridade ou não inferioridade dos diversos tratamentos para o contexto da fibrose cística, além da baixa evidência dos estudos descritos. No entanto, mostrou apresentar alguma efetividade nestes casos, além de mostrar-se custo-efetiva (2).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) colistimetato nebulizado como primeira linha para infecção crônica por P. aeruginosa em pacientes com fibrose cística e que esta escolha é baseada em custo. A mesma agência analisou as evidências disponíveis para o uso de colistimetato para bronquiectasia em casos de fibrose não cística, entretanto, não foi realizada nenhuma recomendação (6,7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível benefício em reduzir o número de exacerbações.

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

Conclusão

Tecnologia: COLISTIMETATO DE SÓDIO

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Existe alguma evidência científica de que o uso da tecnologia pleiteada no contexto em tela pode reduzir o número de exacerbações em pacientes com broquiectasias. Além disso, a tecnologia pleiteada foi incorporada no SUS para outra condição clínica de características semelhantes (fibrose cística) e num contexto de infecção por Pseudomonas aeruginosa.
Ademais, em relação ao custo, trata-se de tecnologia que mostrou-se custo-efetiva em análise da CONITEC para o contexto da fibrose cística.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Alan F Barker. UpToDate. Bronchiectasis in adults: Treatment of acute and recurrent exacerbations. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bronchiectasis-in-adults-treatment-of-acute-and-recurrent-exacerbations
2. Ministério da Saúde C. Relatório de Recomendação: Colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística com infecção por Pseudomonas aeruginosa [Internet]. [citado 14 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220401_relatorio_712_colistimetato_fibrosecistica.pdf
3. Uptodate. Colistin (colistimethate): Drug information [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/colistin-colistimethate-drug-information
4. Haworth CS, Foweraker JE, Wilkinson P, Kenyon RF, Bilton D. Inhaled Colistin in Patients with Bronchiectasis and Chronic Pseudomonas aeruginosa Infection. Am J Respir Crit Care Med. 15 de abril de 2014;189(8):975–82.
5. Cs H, M S, K W, A B, F B, K D, et al. Inhaled colistimethate sodium in patients with bronchiectasis and Pseudomonas aeruginosa infection: results of PROMIS-I and PROMIS-II, two randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials assessing safety and efficacy over 12 months. Lancet Respir Med [Internet]. outubro de 2024 [citado 10 de outubro de 2024];12(10). Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39270696/
6. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance 276 – Colistimethate sodium and tobramycin dry powders for inhalation for treating pseudomonas lung infection in cystic fibrosis. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta276. Acesso em: 14/10/2024.
7.National Institute for Health and Care Excellence. Evidence summary [ESUOM25] – Non-cystic fibrosis bronchiectasis: colistimethate sodium. Disponível em: < https://www.nice.org.uk/advice/esuom25/chapter/Keypoints-from-the-evidence>. Acesso em: 14/10/2024.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório médico (Evento 1 - ANEXO2, ANEXO5) , paciente tem diagnóstico de bronquiectasia como sequela de aspergilose, tendo atualmente infecção crônica por Pseudomonas aeruginosa, apresentando episódios recorrentes de exacerbação de sintomas respiratórios. Paciente já fez tratamento com meropenem e polimixina B, porém sem resposta, mantendo quadro respiratório importante e presença da Pseudomonas aeruginosa em cultura de escarro. Paciente atualmente em uso de oxigenioterapia domiciliar e realizando fisioterapia respiratória diariamente. Neste contexto, recebeu prescrição de colistimetato de sódio, medicamento o qual pleiteia neste processo e o qual a tutela foi antecipada em setembro de 2024, porém ainda sem relato de início do uso.
A bronquiectasia é uma condição adquirida que acomete os pulmões na região dos brônquios e bronquíolos e é caracterizada por dilatação anormal e permanente destes, acompanhada de destruição das paredes brônquicas. O desencadeamento da bronquiectasia geralmente ocorre após um insulto infeccioso em que haja comprometimento da drenagem, obstrução das vias aéreas e/ou defeito na defesa do pulmão do indivíduo afetado. Existem inúmeras etiologias que podem induzir ou contribuir para os processos fisiopatológicos que resultam em

bronquiectasias. Dentre elas estão obstrução das vias aéreas (por exemplo, aspiração de corpo estranho), defesas defeituosas do indivíduo, fibrose cística (FC), doenças reumáticas e sistêmicas, cílios discinéticos, infecções pulmonares e a aspergilose broncopulmonar alérgica (1).

As manifestações clínicas clássicas da bronquiectasia são tosse e produção diária de expectoração mucopurulenta durante meses a anos e história de períodos de exacerbações. Queixas menos específicas incluem dispneia, hemoptise, sibilância e dor torácica pleurítica. O diagnóstico de bronquiectasia é estabelecido com base na combinação de características clínicas típicas e características tomográficas de dilatação das vias aéreas brônquicas (1).

A base da terapia para exacerbações de bronquiectasias é o tratamento antimicrobiano. A maioria dos pacientes sofre de um aumento da carga bacteriana nas vias aéreas durante as exacerbações. O manejo imediato da infecção aguda com terapias direcionadas adequadamente diminui a inflamação e danos estruturais adicionais aos pulmões, prevenindo assim a progressão da doença. A seleção ideal de antibióticos e a adaptação com base nas sensibilidades permitem o controle das exacerbações, ao mesmo tempo que minimizam o desenvolvimento de patógenos altamente resistentes (1).

As infecções por Pseudomonas aeruginosa são altamente virulentas e associadas a um mau prognóstico nos quadros de bronquiectasia. A presença de Pseudomonas aeruginosa no escarro está associada ao aumento de mortes, exacerbações e internações hospitalares. As exacerbações em pacientes com infecção crônica por por esse patógeno devem ser tratadas agressivamente com antibióticos com base nas sensibilidades conhecidas, juntamente com um monitoramento rigoroso para avaliar a falha do tratamento. (1).