

Data: 18/06/2013

NOTA TÉCNICA 98/2013

Solicitante

Juiza Renata Perdigão

Processo nº112.13 004001-0

Medicamento	X
Material	X
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: SpirivaRespimat®, Foraseq®, Calcort®, Bamfix®, O2 domiciliar, Diovan Amlo Fix® e Razapina® para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação.....	3
2.2 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.3 Contexto ¹	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada ²	4
2.5 Disponibilidade no SUS	6
2.6 Preço do medicamento.....	6
3. Resultados da Revisão da literatura ¹	7
4. Referências.....	10

1. RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

Alegou a requerente que é portadora de Insuficiência Respiratória e Enfisema Pulmonar, conforme descrição no receituário médico. O(A) requerente necessita dos medicamentos 02 caixas de Foraseq, Spiriva, Respimat, 04(quatro) botijões de Oxigênio mensais, 02(duas) caixas de Bamifix 300mg, Calcort 30, Zitromax 500, DiovanAmloFix 80/5, Razapina 30mg.

1.1 RECOMENDAÇÃO

- Considerando que o brometo de tiotrópio (SPIRIVA ®) é um medicamento com o mesmo efeito do salmeterol;
- Considerando que dúvidas sobre a segurança em longo prazo, decorrentes de estudos mostrando aumento do risco de mortalidade entre usuários de tiotrópio, inclusive com contra-indicação formal no PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS–DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA do Ministério da Saúde (2012), inviabilizam a sua recomendação;
- Considerando que o salmeterol está disponível no SUS para portadores de DPOC desde 27/09/2012;
- Considerando que Forasec possui genérico disponível no SUS com o mesmo princípio ativo;
- Considerando que **Calcort30®** possui genérico do mesmo grupo farmacêutico disponível no SUS com o mesmo princípio ativo
- Considerando que **Bamifix ®** tem a mesma ação terapêutica que salmeterol e formoterol;
- Considerando que **Diovan Amlo Fix®** possui genéricos do mesmo grupo farmacêutico disponíveis no SUS ;
- Considerando que **Zitromax®** possui genéricos com o mesmo princípio ativo disponíveis no SUS ;
- Considerando que **Razapina®** pode ser substituída por fluoxetina ou outros antidepressivos oferecidos pelo SUS;
- Considerando que Oxigênio domiciliar é oferecido pelo SUS,

Não há indicação clínica para preferir os medicamentos e materiais prescritos em detrimento dos fornecidos pelo SUS.

Conclusão:

Não há indicação clínica para preferir o brometo de tiotrópio (**SPIRIVA RESPIMAT**®) em detrimento do salmeterol, fornecido pelo SUS.

Não indicação clínica de usar **Foreseq**® em detrimento de formoterol e budesonida oferecidos pelo SUS.

Bamifix® tem o mesmo efeito que salmeterol e formoterol.

Calcort30® pode ser substituído por prednisona oferecida pelo SUS, uma vez que não foi relatada intolerância do paciente a corticoterapia.

Diovan Amlo Fix® pode ser substituído por losartana e anlodipina oferecidos pelo SUS.

Zitromax® pode ser substituído por azitromicina oferecida pelo SUS.

Razapina® pode ser substituída por fluoxetina ou outros antidepressivos oferecidos pelo SUS.

Oxigênio domiciliar é oferecido pelo SUS.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.2 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: paciente portadora de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Intervenção: Foraseq, SpirivaRespimat, Oxigênio, Bamifix, Calcort, Zitromax, DiovanAmloFix, Razapina

Comparação: material e medicamentos fornecidos pelo SUS

Desfecho: diminuição dos sintomas, melhora da qualidade de vida.

2.3 CONTEXTO¹

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) se caracteriza por sinais e sintomas respiratórios associados a obstrução crônica das vias aéreas inferiores, geralmente em decorrência de exposição inalatória prolongada a material particulado ou gases irritantes. O tabagismo é a principal causa. O

substrato fisiopatológico da DPOC envolve a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, os quais geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento relativo num mesmo indivíduo. Os principais sinais e sintomas são tosse, falta de ar, chiado no peito e expectoração crônicos. A DPOC está associada um quadro inflamatório sistêmico, com manifestações como perda de peso e redução da massa muscular nas fases mais avançadas. Entre 5% e 10% da população adulta nos países industrializados sofre de DPOC.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a DPOC é a quarta principal causa de morte, depois do infarto do miocárdio, câncer e doença cerebrovascular. Entre as principais causas de morte, é a única que está aumentando, prevendo-se que se torne a terceira em 2020, devido ao aumento do tabagismo nos países em desenvolvimento, juntamente ao envelhecimento da população. Nos últimos dez anos, a DPOC foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS) em maiores de 40 anos, com cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais.

2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA ²

SPIRIVA RESPIMAT®

Fabricante:Boehringer Ingelheim SA.

Indicações de Bula:

SPIRIVA ®é indicado para o tratamento de manutenção de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC - incluindo bronquite crônica e enfisema), associada à falta de ar, e para a prevenção dos episódios de piora da doença (exacerbações).

Foraseq®

Fabricante: Novartis

fumarato de formoteroldi-hidratado + budesonida

Indicações de Bula:

GL

fumarato de formoteroldiidratado (tratamento 1): é indicado para profilaxia e tratamento de broncoconstrição em pacientes com asma como terapia adicional aos glicocorticóides inalatórios incluindo bronquite crônica e enfisema. O formoterol mostrou aumentar a qualidade de vida nos pacientes com DPOC. budesonida (tratamento 2): é indicado para asma brônquica. Quando inalada, a budesonida tem uma ação antiinflamatória local nos pulmões, com um efeito corticóide sistêmico mínimo.

Bamifix®

Fabricante: Farmalab

(Bamifilina)

Indicação de bula:

Asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com um componente espástico, bronquites asmatiformes.

Calcort30®

Fabricante: Sanofi

(Deflazacort)

Indicações de Bula:

Os glicocorticóides possuem ação antiinflamatória e imunossupressora e são usados terapêuticamente em uma grande variedade de doenças.

Zitromax®

Fabricante: Pfizer

Azitromicina

Indicação de bula: é um antibiótico indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite.

DiovanAmloFix®

Fabricante: Novartis

anlodipino + valsartana

Indicações de Bula:

Hipertensão arterial

Razapina®

Fabricante: Sandoz

mirtazapina

Indicações de Bula:

Depressão

2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

Tabela 1 – Comparação dos medicamentos prescritos com aqueles com princípio ativo idêntico disponível no SUS ³⁻⁵.

Nome comercial	Princípios ativos	Idêntico no SUS*	Medicamento com mesma eficácia
Foraseq®	formoterol budesonida	Sim	formoterol budesonida
SpirivaRespimat®	tiotrópio	Não	Salmoterol
Bamifix ®	bamifilina	Não	Salmoterol
Calcort®	deflazacort	Não	prednisona
Zitromax®	azitromicina	Sim	azitromicina
DiovamAmlofix®	Valsartana	Não	losartana
	Anlodipina	Sim	Anlodipina
Razapina®	Mirtazapina	Não	Fluoxetina

* Disponíveis nos postos de saúde ou pelo programa de Farmácia Popular

2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO: - preço médio mensal ao consumidor

SPIRIVA RESPIMAT® - frasco com 60 doses- R\$ 227,88.

Foraseq®- frasco com 15 ml R\$ 30,58

Bamifix ® R\$21,07

Calcort®R\$101,34

Zitromax® R\$ 17,71

DiovanAmlofix® R\$107,71

Razapina® R\$ 67,54

3.RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA1

Para nortear uma assistência médica e farmacêutica efetiva e de qualidade quanto ao tratamento da doença, o Ministério da Saúde elaborou um protocolo clínico para a DPOC, com o objetivo de estabelecer critérios de diagnóstico de doenças, de análises de tratamentos com os medicamentos e doses adequadas, criar mecanismos para o monitoramento clínico quanto à efetividade do tratamento e supervisão de possíveis efeitos adversos e para a garantia da prescrição segura e eficaz.

Segundo o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS– DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA do Ministério da Saúde (2012):

Formoterol + budesonida:O Formoterol é disponibilizado pelo SUS através da Secretaria de Saúde de Minas Gerais para pacientes com DPOC, dentro do programa de medicamentos de alto custo, assim como a budesonida.

O brometo de tiotrópio (SPIRIVA RESPIMAT ®)é um broncodilatador de longa ação usado em dose única diária. Além de não se ter demonstrado superioridade clínica em relação a formoterol e salmeterol, com ou sem corticosteroide inalatório associado, dúvidas sobre a segurança em longo prazo, decorrentes de estudos mostrando aumento do risco de mortalidade entre usuários de tiotrópio, inviabilizam a inclusão deste agente no Protocolo do Ministério da Saúde.

Bamifix ® (Bamifilina) apresenta uma ação broncoespasmódica igual a da teofilina. Diferentemente da teofilina, a bamifilina não apresenta efeitos estimulantes sobre o sistema nervoso central e cardíaco conforme, demonstram os estudos clínicos e experimentais. Não há comprovação de sua superioridade em relação às alternativas disponíveis pelo SUS,como Salmeterol

e Formoterol. Dessa forma, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise antes de recomendar a medicação.

Calcort30® (Deflazacort) é um glicocorticóide com propriedades antiinflamatórias e imunossupressoras. Devido à propriedade protetora dos ossos, o deflazacorte pode ser a droga de escolha para pessoas que necessitam de tratamento com glicocorticóides, especialmente aqueles que apresentam maior risco de osteoporose. Seus reduzidos efeitos diabetogênicos tornam o deflazacorte o glicocorticóide sistêmico de escolha em pacientes diabéticos e pré-diabéticos.

O medicamento não é disponibilizado pelo SUS. O Sistema Único de Saúde oferece outro corticosteroide sistêmico, a Prednisona, de atuação análoga.

Zitromax® (Azitromicina) é um antibiótico indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. Está disponível na rede pública.

DiovanAmloFix® (anlodipino- valsartana) combina dois fármacos anti-hipertensivos, com mecanismos complementares, para controlar a pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial essencial: o anlodipino da classe dos bloqueadores do canal de cálcio e a valsartana da classe de medicamentos antagonistas dos receptores da angiotensina II (Ang II). A combinação desses fármacos tem um efeito anti-hipertensivo aditivo. A valsartana é um anti-hipertensivo do grupo dos bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA). A valsartana não está incluída na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde e, portanto, não é disponibilizada pelo SUS e nem pelo programa de medicamentos de alto custo da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.

A valsartana pode ser substituída por LOSARTANA, que é da mesma classe terapêutica dos bloqueadores dos receptores da angiotensina. Um estudo de metanálise avaliou 46 ensaios clínicos que compararam nove tipos de medicamentos BRA, incluindo Valsartana e Losartana. Esse trabalho não encontrou diferença entre eles no que concerne ao potencial de redução da pressão arterial. Também não há diferença no controle da pressão arterial em 24h, controle da pressão em longo prazo ou tolerabilidade. Ainda que se

avente um maior potencial de redução da PA, não há estudos que apontem que isso se traduza em benefício clínico, isto é, redução de eventos cardiovasculares e da mortalidade, sobretudo em idosos. Tais achados demonstram que não há evidência de superioridade de uma droga em relação à outra. A losartana está incluída na RENAME e, também é disponibilizada pela farmácia popular.

Razapina®(Mirtazapina). A mirtazapina é um medicamento pertencente à classe dos antidepressivos. Revisão sistemática realizada por Norio et al., 2011, comparou o uso da mirtazapina com outros agentes antidepressivos para o tratamento da depressão. Em termos de tolerabilidade, mirtazapina não foi estatisticamente significante superior ou inferior a outros antidepressivos. Como a grande maioria dos estudos sobre a eficácia da mirtazapina é financiada pelos fabricantes, e, portanto, podem estar sujeitos a algum viés de patrocínio, futuros ensaios clínicos controlados sobre a eficácia da mirtazapina deverão ser financiados por organizações sem fins lucrativos.

Ressalta-se que o FDA (Food and Drug Administration – EUA) não reconhece nenhuma classe de antidepressivos como mais eficaz que a outra, devendo, portanto, ser levado em conta na escolha do tratamento fatores outros como tolerabilidade, custo e acessibilidade a um determinado medicamento. Já a Organização Mundial de Saúde inclui em sua lista de medicamentos essenciais a Amitriptilina e a Fluoxetina por considerar que não existe diferença significativa na resposta clínica a tratamentos mais caros.

Oxigênio - A decisão da portaria TIE/MS Nº29, de 25 de setembro de 2012 do Ministério da Saúde indica oxigenoterapia domiciliar para o tratamento de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. O uso de oxigenoterapia domiciliar por mais de 15 horas ao dia reduz a mortalidade em pacientes hipoxêmicos crônicos. Indicada para pacientes não tabagistas que preencham critérios, definidos pelo Ministério da Saúde.

O oxigênio é oferecido pelo SUS. Observações do protocolo: Os pacientes candidatos à oxigenoterapia domiciliar devem se encontrar clinicamente estáveis e com terapia farmacológica otimizada.

Conclusão:

Não há indicação clínica para preferir o brometo de tiotrópio(**SPIRIVA RESPIMAT**®) em detrimento do salmeterol, fornecido pelo SUS.

Não indicação clínica de usar **Foreseq**® em detrimento de formoterol e budesonida oferecidos pelo SUS.

Bamifix® tem o mesmo efeito que salmeterol e formoterol.

Calcort30® pode ser substituído por prednisona oferecida pelo SUS, uma vez que não foi relatada intolerância do paciente a corticoterapia.

DiovanAmloFix® pode ser substituído por losartana e anlodipina oferecidos pelo SUS.

Zitromax® pode ser substituído por azitromicina oferecida pelo SUS.

Razapina® pode ser substituída por fluoxetina ou outros antidepressivos oferecidos pelo SUS.

Oxigênio domiciliar é oferecido pelo SUS.

4. REFERÊNCIAS

1. Protocolo Clínico Para tratamento de DPOC.
Acesso em: 21/06/2013. Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp_04_dpoc_2012.pdf
2. SpirivaRespimat®. Bula do medicamento. ANVISA. Acesso em: 20/06/2013. Disponível em:
[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25949-2-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25949-2-0].PDF).
3. CMED. Consulta de preços de medicamentos. Acesso em: 21/06/2013. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/63ad95804e462b68ac50bfc09d49251b/LISTA_CONFORMIDADE_2013-01-21.pdf?MOD=AJPERES
Nota Técnica N° 126 /2012. Mirtazapina. Ministério da Saúde. Acesso em: 21/06/2013. Disponível em:
<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Out/08/mirtazapina.pdf>

