

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

**TRIPLA COMBINAÇÃO FIXA EM UM ÚNICO DISPOSITIVO SPRAY DE
DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA 100 µG, FUMARATO DE FORMOTEROL
DI-HIDRATADO 6 µG E BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO 12,5 µG**

no tratamento da DPOC grave ($30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$) e muito grave ($\text{VEF1} < 30\%$) grupo C e grupo D

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TRIPLA COMBINAÇÃO FIXA EM UM ÚNICO DISPOSITIVO SPRAY DE DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA 100 µG, FUMARATO DE FORMOTEROL DI-HIDRATADO 6 µG E BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO 12,5 µG

no tratamento da DPOC grave ($30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$) e muito grave ($\text{VEF1} < 30\%$) grupo C e grupo D

O que é Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)?

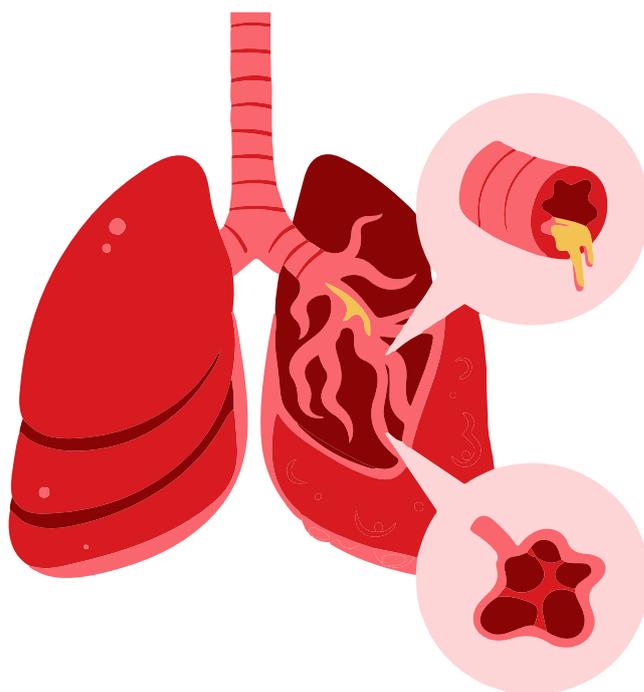
A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição que afeta os pulmões e é caracterizada por falta de ar, produção de catarro, chiado no peito e tosse. Esses sintomas são provocados por alterações nos pulmões, as quais dificultam o processo respiratório de forma permanente e muitas vezes progressiva.

A DPOC é resultante da combinação de múltiplos fatores, podendo envolver tanto aspectos hereditários quanto ambientais. O tabagismo é considerado o principal fator de risco ambiental. Além do fumo, a exposição à poluição, a altas doses de pesticidas e agentes químicos propiciam a aparição de sintomas respiratórios, favorecendo o desenvolvimento da DPOC.

De acordo com a Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*), considerando a redução do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1) pós-broncodilatador, ou seja, redução da quantidade de ar eliminada no primeiro segundo de expiração forçada, a DPOC pode ser classificada em leve (VEF1 maior ou igual a 80% do previsto), moderada (VEF1 entre 50 e 79% do previsto), grave (VEF1 menor ou igual a 30% do previsto) e muito grave (VEF1 menor que 30% do previsto). Ressalta-se que a relação entre volume e capacidade pulmonar é ajustada conforme a idade, o sexo e a altura do paciente.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a DPOC é a terceira causa de morte no mundo, com registro de 3,23 milhões de óbitos em 2019. No Brasil, a doença representa a quinta causa de morte em todas as idades e, entre 2010 e 2018, apresentou uma taxa de mortalidade anual de 51,5 a cada 100 mil habitantes na população geral.

Para identificação de DPOC, não é recomendável triagem em pessoas



assintomáticas. Desse modo, a suspeita diagnóstica da doença deve envolver pessoas com mais de 35 anos, presença de fator de risco (histórico de tabagismo, por exemplo) e manifestação de um ou mais sintomas, tais como falta de ar por esforço, tosse crônica, produção regular de escarro, bronquite frequente no inverno e chiado no peito. Além disso, devem ser avaliados perda de peso, fadiga, riscos ocupacionais, tolerância reduzida ao exercício, dor no peito, perturbação do sono por falta de ar, inchaço no tornozelo e eliminação de sangue na saliva, na tosse ou no escarro.

No diagnóstico inicial, é recomendável que todos os pacientes realizem espirometria, radiografia de tórax, hemograma e medição de índice de massa corporal. Complementarmente, a critério médico, podem ser solicitados oximetria em repouso, eletrocardiograma em repouso, ecocardiograma e dosagem de alfa-1-antitripsina para análise de perda proteica pelas fezes.

Como os pacientes com DPOC são tratados no SUS?

Para o tratamento medicamentoso de DPOC e de suas crises, existe um conjunto de tecnologias disponíveis, a exemplo de corticoides e broncodilatadores. Os pacientes com DPOC grave ou muito grave podem fazer uso da associação fixa de beta-agonistas de longa duração (LABA) e antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DPOC, atualizado em 2021, preconiza a administração da terapia dupla fechada com LABA/LAMA ou ICS (Corticoides Inalatórios) / LABA em pacientes com DPOC moderada, grave e muito grave e, de corticoide inalatório, em alguns pacientes com DPOC muito grave. Para pacientes com sintomas persistentes, limitações físicas ou crises graves frequentes, , que combina ICS + LAMA + LABA, e também é indicada para aqueles que não respondem adequadamente à terapia dupla.

Além disso, são recomendadas estratégias não medicamentosas, tais como a interrupção do hábito de fumar, o controle do peso corporal e a reabilitação pulmonar.

Medicamento analisado: Inalador pressurizado dosimetrado de combinação tripla (dipropionato de beclometasona 100 µg, fumarato de formoterol di-hidratado 6µg e brometo de glicopirrônio 12,5 µg)

A incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) do inalador pressurizado dosimetrado de combinação tripla (dipropionato de beclometasona 100 µg, fumarato de formoterol di-hidratado 6 µg e brometo de glicopirrônio 12,5 µg para o tratamento de pacientes adultos com DPOC grave ($30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$) e muito grave ($\text{VEF1} < 30\%$) grupo C e grupo D foi solicitada pela empresa Chiesi Farmacêutica LTDA.

A tecnologia em análise é um spray cujo conteúdo deve ser inalado pela boca para que chegue aos pulmões, diminuindo inchaços, dores e facilitando a respiração. O spray contém a combinação de três substâncias: o dipropionato de beclometasona, o fumarato de formoterol di-hidratado e o brometo de glicopirrônio. O dipropionato de beclometasona é um corticosteroide, tipo de medicamento que possui ação anti-inflamatória. O fumarato de formoterol di-hidratado e o brometo de glicopirrônio são broncodilatadores, que agem alargando as vias respiratórias, facilitando, com isso, a respiração. A qualidade das evidências clínicas, considerada alta, apontou a superioridade da tecnologia em avaliação no controle de exacerbações (agravamentos) e adesão ao tratamento, quando comparada a terapias medicamentosas disponíveis no SUS para tratamento de adultos com DPOC.

Para a avaliação econômica, foi realizada uma análise de custo-utilidade, comparando o spray em avaliação com a associação de budesonida, umeclidínio e vilanterol (BUD/UMEC/VI). A análise de custo-utilidade visa a comparar o valor referente a cada ano vivido com qualidade (QALY) que duas ou mais tecnologias são capazes de oferecer. Foi utilizada também a análise de custo-efetividade, que estabelece o custo em relação ao benefício proporcionado por uma tecnologia. Tomando como base o período de um ano, essas análises sinalizaram que a incorporação resultaria em uma economia de recursos de R\$ 8.065,00, em relação à razão de custo-utilidade, e de R\$ 6.452,00, em termos de custo efetividade.

Para cálculo do impacto orçamentário, estimou-se a quantidade provável de usuários do spray em avaliação com base em dados disponíveis no SUS acerca de pacientes adultos com DPOC grave ($30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$) e muito grave ($\text{VEF1} < 30\%$) grupos C e D. Estabeleceu-se o horizonte temporal de cinco anos, com a participação do spray no mercado começando em 5%, no primeiro ano, e chegando a 30% no quinto ano. A partir dessas projeções, foi concluído que a incorporação da tecnologia em avaliação, em substituição às associações de BUD/UMEC/VI e budesonida, tiotrópio e olodaterol (BUD/TIO/OLO), pode resultar em uma economia de R\$ 293 milhões para o SUS, em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 45/2023 esteve aberta durante o período de 20 a 30 de novembro de 2024 e recebeu 23 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A filha do paciente fez o relato na reunião. Contou que seu pai tem atualmente 81 anos e que há cerca de 25 um médico pediu que ele abandonasse o uso de cigarros para não depender de suporte cotidiano de oxigênio. Desde então, ela relatou que foram consultados muitos pneumologistas e que ele utilizou várias “bombinhas”, por vezes em duas ou três combinações,

chegando a quatro nos períodos de agravamento da doença. Há quatro anos, entretanto, ele começou a usar a combinação de dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol di-hidratado e brometo de glicopirrônio em um único dispositivo spray, fato que, segundo a expositora, promoveu melhora na sua qualidade de vida. Ela disse que antes da utilização deste medicamento, por exemplo, era preciso fazer fisioterapia respiratória e outros procedimentos porque ele cansava quando andava e apresentava muita tosse. Hoje ele sente um pouco de dor no peito, às vezes, e apresenta tosse, mas consegue fazer coisas que não conseguia fazer antes, como caminhar.

A expositora explicou que seu pai tem baixo peso por causa da DPOC e que, no caso dele, a doença possui origem hereditária, tendo sido agravada pelo tabagismo. Explicou que, no momento, ele necessita fazer uma cirurgia na coluna, mas não pode ser submetido a nenhum procedimento médico invasivo pois não tem condições de receber a anestesia. Prosseguiu dizendo que por conta de outros problemas de saúde, ele toma vários medicamentos, mas para a DPOC ele usa somente o medicamento em avaliação, duas vezes ao dia.

Há um ano ele achou que estava curado e resolveu parar de usar o medicamento. Acabou sendo internado por dois dias, necessitando tomar 21 doses de sulfato de salbutamol até obter a estabilização do seu quadro de saúde. A expositora informou que como o plano de saúde não fornece o dispositivo em avaliação, adquirem o mesmo com recursos próprios, apesar do custo ser considerado alto para a família.

Ela contou que, recentemente, seu pai precisou fazer uma angioplastia. Antes da cirurgia, diversos anestesistas se reuniram para avaliar como poderia ser feita a anestesia. A expositora contou que seu pai ficou 30 dias internado, cerca de 15 deles na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), pois foi vítima de uma sepse. Ele necessitou usar vários medicamentos, mas não ficou sem o dispositivo em avaliação para que a sua situação não se agravasse ainda mais.

Em resposta às perguntas de integrantes do Comitê, a expositora ressaltou que utilizar um único dispositivo facilita muito o tratamento pois seu pai é idoso e mora só. Ela também explicou que adquire o medicamento com recursos próprios e que se cadastraram junto ao laboratório para obter um desconto, mas ainda assim considera que o preço permanece alto.

Após um comentário do especialista presente na reunião, a expositora achou importante informar que o médico que acompanha seu pai acredita que o problema do coração que acabou culminando com a cirurgia de angioplastia foi causado pela DPOC.

O vídeo da 129ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do dipropionato de beclometasona 100 µg, fumarato de formoterol di-hidratado 6 µg e brometo de glicopirrônio 12,5 µg, para o tratamento de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) grave ($30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$) e muito grave ($\text{VEF1} < 30\%$) grupo C e grupo D. Esse tema foi discutido durante a 129ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8, 9 e 10 de maio de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou incertezas relacionadas à análise.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 42, durante 20 dias, no período de 15/07/2024 a 05/08/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 1.907 contribuições, sendo 1.884 favoráveis à incorporação da tecnologia no SUS, ou seja 98,8%. Muitas contribuições ressaltaram a efetividade da tecnologia no tratamento do DPOC grave e muito grave, pelo fato de combinar três medicamentos em um único dispositivo, oferecendo conforto posológico e promovendo, com isso, uma boa adesão dos pacientes ao tratamento. Outro aspecto mencionado refere-se ao incremento da qualidade de vida, devido à melhora da função pulmonar promovida pela tecnologia, assim como a diminuição da dispneia, das exacerbações da doença e da frequência de internações, inclusive em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

O demandante apresentou nova análise econômica, fazendo as revisões nos dados solicitadas/sugeridas pela Conitec, adequando o horizonte temporal, considerando se tratar de uma doença crônica, e os comparadores. Com isso, demonstrou-se que a incorporação da tecnologia pode trazer economia para o sistema de saúde. O Comitê de Medicamentos da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial.

Recomendação final da Conitec

A 133ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 04 e 05 de setembro de 2024. No dia 05 de setembro de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, de dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio para o tratamento de DPOC grave e muito grave com

perfil exacerbador, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Foram consideradas, para esta decisão, a comodidade posológica e a ampliação de alternativas de tratamento da doença, além da economia para o SUS.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, do dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol dihidratado + brometo de glicopirrônio para tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica grave e muito grave com perfil exacerbador, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).