

Contribuições da Consulta Pública a respeito de Indacaterol - CONITEC - 2012

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
29/10/2012	Associação de pacientes	GOSTARIA DE SOLICITAR A INCLUSÃO DO INDACATEROL PARA OS PACIENTES DPOC QUE NÃO ESTEJAM ADEQUADAMENTE CONTROLADOS COM OUTROS LABA E LAMA, COMO UNICA OPÇÃO DE TRATAMENTO UMA VEZ AO DIA E MAIOR PORTENCIA BRONCODILATADORA.	
29/10/2012	Outro	Minha mãe tem dpoc e esta bem melhor com o Ombrize, ja utilizou diversos medicamentos, mas nenhum foi tão eficiente!!!	
30/10/2012	Instituição de saúde / hospital	O indacaterol atribui beneficio ao paciente.	
30/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Prezados SrsO indacaterol é um excelente broncodilatador de longa duração, que acessa pequenas vias aéreas e permite um alívio de sintomas importantes para portadores de DPOC. Em nosso hospital - Santa Casa de Porto Alegre - temos a oportunidade de utilizar este medicamentos em portadores de DPOC avançado (estágio 3 e 4) e que não apresentavam bons resultados com o uso de outros broncodilatadores de longa duração. Estes pacientes, em sua grande parte, tiveram um alívio da dispnéia e da fadiga induzida por exercício, principalmente pela atuação do fármaco em pequenas vias aéreas e posterior desinsuflação pulmonar. Divesos estudos da literatura já comprovaram a eficácia deste ultra-longa em DPOC avançado e creio se tratar de um ótimo tratamento para esta população, contribuindo para redução de atendimentos em emergências e mesmo em hospitalizações	
30/10/2012	Instituição de saúde / hospital	A DPOC e uma condição caracterizada por Limitação Crônica do Fluxo-Aéreo Progressiva que leva os pacientes a apresentar sintomas debilitantes comprometendo principalmente sua qualidade de vida. Sabe-se desde 1990 que umdos principais pilares no tratamento desta condição e o uso de Broncodilatadores de Longa Ação.Os Guidelines recomenda o uso de broncodilatadores de diferentes classes para melhorar a eficácia no tratamento.Desde então o que sevinha utilizando são os LABAS(Formoterol e Salmeterol)porém, nem todos pacientes apresentam melhora significativa nos controle dos sintomas,na qualidade vida e na tolerância ao exercício com estes que são usados 2xx / dia e tem ação por 12hs apesar tbém do seu perfil de segurança. Contudo o LABA (Indacaterol) tem ação de 24h,melhor adesão por ser utilizado 1x/dia,melhor controle dos sintomas, melhor perfil de segurança, e estudos preliminares tem demonstrado melhora na função pulmonar quando comparado aos LABAS existentes e ao Placebo.	Clique aqui
		Ainda há estudos que comparam a eficácia do Indacaterol com Brometo de Tiotrópio na DPOC moderada e severa com resultados superiores na melhora doFEV1s com efeito broncodilatador de 24h e efeitos adversos similares, comprovando sua eficácia na DPOC.	Clique aqui
30/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	Relatar experiencia prática de um hospital publico com ambulatório referencia em DPOC.Utilizamos o Indacaterol fornecido pela secretaria estadual de saúde com excelentes resultados, nosso ambulatório tem registro de 500 pacientes.	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
30/10/2012	Sociedade médica	<p>A Sociedade Mineira de Pneumologia e a Comissão de DPOC analisando os estudos atuais evidenciam que a utilização de indacaterol, um ultra-LABA, com duração de 24h, constitui uma excelente arma terapêutica naquele paciente muito dispnéico, mas não exacerbador. Nesses casos, não haveria indicação de associação CI-LABA. O indacaterol, na dose 150mcg uma vez ao dia, é um regime bastante adequado para esse grupo de pacientes. Estudos clínicos randomizados indicaram que a broncodilatação com o indacaterol ocorre em até 5 minutos, sendo sustentada por 24 horas em pacientes com diferentes níveis de obstrução (Rennard et al., 2008; Beier et al., 2007; Bauwens et al., 2009). O programa clínico do indacaterol inclui estudos Fase III que demonstram superioridade tanto ao formoterol quanto ao salmeterol em termos de melhora do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e da hiperinsuflação pulmonar. Além disso, estudos comparativos avaliaram o indacaterol em relação ao anticolinérgico de longa duração (tiotrópio), que também demonstraram ganho de função pulmonar e melhora da qualidade de vida em pacientes com DPOC moderada a grave. O estudo INVOLVE avaliou a eficácia e segurança do indacaterol uma vez ao dia em comparação com o formoterol duas vezes ao dia e placebo durante 52 semanas em pacientes com DPOC de moderada a grave. O objetivo foi avaliar a eficácia em comparação ao placebo, medida através do VEF1 após 24h da administração, e a qualidade de vida através do Questionário Respiratório de St. George (SGRQ). Os resultados deste estudo demonstraram que após 12 semanas de tratamento, ambas as doses de indacaterol aumentaram o VEF1 24h em 170 ml em comparação ao placebo e aproximadamente 100 ml versus formoterol. Estas diferenças foram estatisticamente significativas após um ano de tratamento. Além disso, neste estudo foi demonstrado melhora dos sintomas, do índice de dispneia e redução da necessidade do uso de medicação de resgate, refletindo desta forma a melhora da qualidade de vida. (Dahl et al. 2010). Em outro estudo multicêntrico (INLIGHT-2) no qual o critério de avaliação principal foi a eficácia do indacaterol versus salmeterol e placebo medida através do VEF1 24 h pós dose após 12 semanas de tratamento. Também foram avaliadas outras variáveis de eficácia como qualidade de vida (através SGRQ). O resultado do VEF1 nadir foi significativamente superior com o indacaterol comparado com o salmeterol na 12ª e 26ª semana, com diferenças de 60 e 70 mL respectivamente. (Kornmann et al., 2011). Outro estudo multicêntrico, denominado INSIST, teve como objetivo principal comparar a eficácia do indacaterol 150 mcg uma vez ao dia com o salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, durante 12 semanas. O indacaterol 150mg uma vez ao dia, proporcionou broncodilatação estatisticamente superior em relação ao salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, com eficácia sustentada por 24 horas após a administração, mesmo após 12 semanas de tratamento. Este estudo também demonstrou que o indacaterol reduz a dispneia e o uso da medicação de resgate em comparação ao salmeterol. (Korn et al. 2011). O estudo INTENSITY teve como principal objetivo demonstrar a não inferioridade do indacaterol em relação ao tiotrópio em seu efeito sobre VEF1 após 12 semanas de tratamento. Os resultados da espirometria foram de 1,44 l com tiotrópio e 1,43 l com indacaterol, cumprindo critérios pré-definidos para não inferioridade. (Buhl et al. 2011). Conclusão apresentada: Esta efetividade e segurança da medicação levou à sua aprovação para utilização em diversos países como EUA, Austrália, Canadá, Brasil e União Europeia. No entanto, apesar desta aprovação para utilização em vários países, um ponto específico permanece em questão, que é a dose da medicação a ser utilizada. Enquanto na União Europeia, Austrália e Brasil as doses de 150 e 300 mcg são as únicas aprovadas para utilização, nos EUA e Canadá a dose máxima aprovada para ser utilizada é a de 75 mcg. Esta diferença na dose aprovada se deve, possivelmente, à data da aprovação. Enquanto a aprovação das doses de 150 e 300 mcg ocorreu nos anos de 2009 e 2010, a aprovação da dose de 75 mcg ocorreu a partir de 2011, e baseou-se em ensaios clínicos mais recentes que mostram a efetividade desta última dose. Desta forma, antes da aprovação da medicação para incorporação no SUS é importante que se aprofunde a discussão sobre a dose a ser utilizada, visto que as doses atualmente aprovadas pela ANVISA (150 e 300 mcg) são diferentes daquela que foi aprovada mais recentemente (75 mcg) nos EUA e Canadá, sendo que esta discussão deve abranger questões de segurança e custo da utilização desta dose menor. Considerações: Após estudos de eficácia comparando indacaterol ao placebo, a dose de 75 mcg foi considerada a mínima dose eficaz (Barnes et al., 2010). Numa metanálise publicada em 2011, concluiu-se que as doses de 150mcg e 300mcg apresentaram melhor broncodilatação, inclusive em pacientes com DPOC grave. Nesta publicação, concluiu-se que a dose de 75mcg é a menor dose clinicamente eficaz em relação ao placebo. Além disso, esta metanálise mostrou que quanto maior a dose de indacaterol maior o efeito sobre o FEV1, ou seja, maior a broncodilatação. (Renard et al., 2011). Em estudos de até 52 semanas, as doses de 150 mcg e 300 mcg de indacaterol uma vez ao dia foram bem toleradas com um perfil aceitável de segurança similar ao placebo e no mínimo comparável aos ativos tiotrópio, formoterol e salmeterol em pacientes com DPOC moderada a grave (Dahl et al. 2010; Donohue et al., 2010; Chapman et al., 2011; Kornmann et al., 2011). A Sociedade Mineira de Pneumologia e Cirurgia Torácica entende a não incorporação da medicação ao arsenal de medicamento para DPOC apenas em função da dose utilizada nos EUA e no Canadá é de 75 mcg não é um critério justo, inúmeros trabalhos com as doses de 150 e 300 mcg indicam que estas doses são seguras e se comparam ao placebo. Referências: Barnes, P. J., S. J. Pocock, et al. (2010). "Integrating indacaterol dose selection in a clinical study in COPD using an adaptive seamless design." <i>Pulmonary Therapeutics</i> 26(2): 165-174. Donohue, C. M., Nijssen, et al. (2010). "24-hour bronchodilation efficacy of single doses of indacaterol in</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
30/10/2012	Ministério da Saúde	Houve indiscutível melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores de DPOC com o uso de indacaterol quando comparados com o uso de beta agonista de longa duração (salmeterol e formoterol).	
30/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	Apoio a incorporação do indacaterol na estratégia de tratamento da DPOC ao SUS.	
30/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Indacaterol tem sido utilizado em pacientes com DPOC no Brasil desde a aprovação na ANVISA. Trata-se da melhor terapia atual disponível no mercado, em termos de eficácia, segurança e relação custo/eficácia. A adesão ao tratamento também fica favorecida quando usamos um medicamento que pode ser usado apenas uma vez ao dia. Na prática diária observamos que o tratamento das doenças crônicas é muito difícil, pois é comum os pacientes abandonarem o tratamento por esquecimento ou por comodidade. A tomada única tem um impacto maior no tratamento desses pacientes do que naqueles que são atendidos nas pesquisas clínicas, de maneira sistemática, com chamadas telefônicas para reforçar a aderência. Assim, acreditamos que a eficiência deste medicamento seja ainda maior do que a apresentada nas pesquisas clínicas.	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
31/10/2012	Instituição de saúde / hospital	<p>Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 31 – Outubro de 2012. Indacaterol para o tratamento da Doença Obstrutiva Crônica. Conclusão apresentada: O indacaterol é uma nova droga pertencente à classe dos beta2 agonistas de longa ação (LABA). Diferente dos outros LABAs atualmente na lista de medicações do SUS (salmeterol e formoterol), que são administrados duas vezes ao dia, o indacaterol pode ser administrado somente uma vez ao dia. Diversos trabalhos científicos mostram a efetividade desta medicação na broncodilatação de pacientes portadores de DPOC e que este efeito broncodilatador é comparável àquele observado com a utilização de outros LABAs (salmeterol e formoterol) e com o tiotrópio. Além disso, o perfil de segurança da droga é similar a de outros LABAs. Considerações: Estudos clínicos, com forte evidência, recomendam o uso de Indacaterol. Além de iniciar sua ação broncodilatadora rapidamente, nos primeiros 5 minutos, tem ação prolongada e se sustenta por 24 horas. Os estudos clínicos com indacaterol incluem estudos Fase III e demonstraram superioridade ao formoterol e ao salmeterol, com melhor resposta no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e na hiperinsuflação pulmonar. Além disso, estudos comparativos avaliaram o indacaterol em relação ao anticolinérgico de longa duração (tiotrópio), que demonstraram ganho de função pulmonar e melhora da qualidade de vida em pacientes com DPOC moderada a grave. Estudos avaliando a eficácia e segurança do indacaterol uma vez ao dia em comparação com o formoterol duas vezes ao dia e placebo durante 52 semanas em pacientes com DPOC de moderada a grave. O objetivo foi avaliar a eficácia em comparação ao placebo, medida através do VEF1 após 24h da administração, e a qualidade de vida através do Questionário Respiratório de St. George (SGRQ). Os resultados deste estudo demonstraram que após 12 semanas de tratamento, ambas as doses de indacaterol aumentaram o VEF1 24h em 170 ml em comparação ao placebo e aproximadamente 100 ml versus formoterol. Estas diferenças foram estatisticamente significativas após um ano de tratamento. Além disso, neste estudo foi demonstrado melhora dos sintomas, do índice de dispneia e redução da necessidade do uso de medicação de resgate, refletindo desta forma a melhora da qualidade de vida. O estudo (INLIGHT-2) que comparou a eficácia do indacaterol versus salmeterol e placebo medida através: da medida do VEF1 e da qualidade de vida (através SGRQ). O resultado do VEF1 foi significativamente superior com o indacaterol comparado com o salmeterol na 12ª e 26ª semana, com diferenças de 60 e 70 mL respectivamente. (Kornmann et al., 2011). O estudo INSIST, teve como objetivo principal comparar a eficácia do indacaterol 150 mcg uma vez ao dia com o salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, durante 12 semanas. O indacaterol 150mg uma vez ao dia, proporcionou broncodilatação estatisticamente superior em relação ao salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, com eficácia sustentada por 24 horas após a administração, mesmo após 12 semanas de tratamento. Este estudo também demonstrou que o indacaterol reduz a dispneia e o uso da medicação de resgate em comparação ao salmeterol. (Korn et al. 2011). O estudo INTENSITY teve como principal objetivo demonstrar a não inferioridade do indacaterol em relação ao tiotrópio em seu efeito sobre VEF1 após 12 semanas de tratamento. Os resultados da espirometria foram de 1,44 l com tiotrópio e 1,43 l com indacaterol, cumprindo critérios pré-definidos para não inferioridade. (Buhl et al. 2011). Estudo comparando indacaterol ao placebo, demonstraram que dose de 75 mcg foi considerada a mínima dose eficaz. Numa metanálise publicada em 2011, concluiu-se que as doses de 150mcg e 300mcg apresentaram melhor broncodilatação, inclusive em pacientes com DPOC grave. Nesta publicação, conclui-se que a dose de 75mcg é a menor dose clinicamente eficaz em relação ao placebo. Além disso, esta metanálise mostrou que quanto maior a dose de indacaterol maior o efeito sobre o FEV1, ou seja, maior a broncodilatação. Em estudos de até 52 semanas, as doses de 150 mcg e 300 mcg de indacaterol uma vez ao dia foram bem toleradas com um perfil aceitável de segurança similar ao placebo e no mínimo comparável aos ativos tiotrópio, formoterol e salmeterol em pacientes com DPOC moderada a grave. Os estudos demonstrando efetividade e segurança do Indacaterol levou à sua aprovação para utilização em diversos países como EUA, Austrália, Canadá, Brasil e União Europeia. No entanto, apesar desta aprovação para utilização em vários países, um ponto específico permanece em questão, qual é a dose da medicação a ser utilizada. Enquanto na União Europeia, Austrália e Brasil as doses de 150 e 300 mcg são aprovadas para utilização, nos EUA e Canadá a dose máxima aprovada é a de 75 mcg. Esta diferença na dose se deve, possivelmente, à data da aprovação. Enquanto a aprovação das doses de 150 e 300 mcg ocorreu nos anos de 2009 e 2010, a aprovação da dose de 75 mcg ocorreu a partir de 2011, e baseou-se em ensaios clínicos mais recentes que mostram a efetividade desta última dose. Desta forma, é importante que se aprofunde a discussão sobre a dose a ser utilizada, visto que as doses atualmente aprovadas pela ANVISA (150 e 300 mcg) são diferentes daquela que foi aprovada mais recentemente (75 mcg) nos EUA e Canadá, sendo que esta discussão deve abranger questões de custo.</p>	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
31/10/2012	Outro	referências da Soc.Bras. de Pneumologia indicando o uso do indacaterol	Clique aqui
31/10/2012	Instituição de ensino	inclusão do indacaterol na medicação entregue pelo SUS para pacientes DPOC	
01/11/2012	Instituição de saúde / hospital	A literatura científica atual é farta em demonstrar a eficácia do medicamento. Ocupa um nicho de indicação específico (monoterapia em pacientes com DPOC grupo B ou em associação a outras drogas nos grupos C e D) e que ainda não há similar disponível no mercado nacional.	
01/11/2012	Associação de pacientes	Eu tenho DPOC há 5 anos e sempre tive diversas limitações e a que mais impactou a minha vida foi não poder segurar a minha netinha que nasceu a 2 anos. Isso foi muito dolorido para mim. Nunca consegui realizar outras atividades como: subir a escada da casa do meu filho, pentear meu cabelo como sempre pentei, sair para passear com meus filhos e depois minha neta. Estou tomando Onbrize há 6 meses e depois disso minha vida mudou, pois além de não esquecer a medicação pq só tomo 1 x ao dia e tenho outros remédios para tomar para coração e diabetes. Esta medicação mudou a minha vida. Eu tenho mais ânimo e disposição para fazer as minhas coisas. Seria excelente ter esta medicação gratuitamente, pois ela me devolveu a vontade de viver.	
		Citação na página 31 - Evidências Científicas: "Na base de dados Cochrane foi encontrada somente uma revisão sistemática (20) que não envolve a comparação direta do indacaterol com outros broncodilatadores ou com placebo. Nesta revisão Karner e col. avaliaram o desempenho da utilização de tiotrópio + LABA com tiotrópio ou LABA isoladamente. Os autores concluíram que o resultado da revisão indica uma pequena melhora média na qualidade de vida dos pacientes utilizando a combinação de tiotrópio e beta 2 agonistas de longa duração quando em comparação à utilização do tiotrópio isoladamente, mas não está claro quão importante clinicamente é esta média das diferenças." Considerações Novartis: A revisão sistemática de Karner et al, publicada em abril de 2012, cujo objetivo principal foi avaliar os efeitos relativos do tratamento com tiotrópio em adição a agonistas beta-2 de longa duração em comparação à monoterapia de tiotrópio ou agonista beta-2 em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, não incluiu dois estudos importantes de Mahler et al. que demonstraram broncodilatação superior com o uso de indacaterol em combinação com tiotrópio quando comparados ao tiotrópio em monoterapia (Karner et al, 2012). Esses estudos, conhecidos como INTRUST-1 e INTRUST-2, duplo-cegos, duplo-mascarados, com duração de 12 semanas, incluíram pacientes com DPOC moderada à grave, sendo que todos os pacientes receberam tiotrópio 18mcg e foram randomizados em dois grupos, adição de indacaterol 150mcg uma vez ao dia ou placebo. O desfecho primário foi considerado a área sob a curva de VEF1 de 5 minutos a 8 horas pós-dose na semana 12. O desfecho secundário foi 24 horas pós-dose VEF1 na 12a semana (Mahler et al, 2012). Foram randomizados 1134 pacientes no estudo INTRUST-1 e 1142 no INTRUST-2. Comparada à monoterapia, a terapia combinada aumentou a área sob a curva de VEF1 e da capacidade inspiratória. Em relação aos eventos adversos sua incidência foi similar entre os grupos tratados. (Mahler et al, 2012). A combinação de indacaterol e tiotrópio demonstrou broncodilatação superior em comparação à monoterapia com tiotrópio (a diferença entre a combinação e monoterapia foi de 130 ml no estudo Intrust 1 (p <0,001), e 120 ml no estudo Intrust 2 (p <0,001) (Mahler et al, 2012). Os eventos adversos foram similares entre os grupos tratados, à parte de tosse moderada, sendo mais comum com indacaterol em adição ao tiotrópio (Mahler et al, 2012). Esses resultados sustentam as recomendações das diretrizes de DPOC em combinar broncodilatadores com diferentes mecanismos de ação (GOLD 2011). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
01/11/2012	Empresa	<p>Citação na página 33 – Evidências Científicas: “Ainda com relação à dose da medicação, Renard e cols.(24) realizaram análise da dose resposta do indacaterol e concluíram que 75 microgramas é a menor dose efetiva e que as doses de 150 e 300 microgramas são as doses que proporcionam uma broncodilatação ótima, principalmente em pacientes com DPOC severo.” Considerações Novartis: O indacaterol foi aprovado em novembro de 2009 na União Europeia sob a marca-Onbrez® Breezhaler®. Ambas as doses de 150 e 300 mcg de indacaterol, em dose única diária, são aprovadas para o tratamento broncodilatador de manutenção da obstrução do fluxo de ar em pacientes com DPOC (Onbrez Core Data Sheet). Em 01 de julho de 2011, a agência reguladora americana, FDA, aprovou o indacaterol 75 mcg (uma vez ao dia) para o tratamento broncodilatador de longo prazo para a manutenção da obstrução do fluxo de ar em pacientes com DPOC, incluindo bronquite crônica e/ ou enfisema. As doses iniciais de seleção de dados para o indacaterol foram fornecidas pelo estudo denominado “estudos de desenho adaptativo”, no qual 801 pacientes com DPOC moderada à grave foram randomizados para indacaterol 75, 150, 300 ou 600 mcg, tiotrópio 18 mcg, formoterol 12 mcg versus placebo. Os primeiros 14 dias deste estudo foram considerados como a fase de seleção da dose, em que um comitê independente de monitoramento de dados (ou seja, sem a participação da Novartis) utilizou dois critérios de seleção acordados para identificar a menor dose efetiva e a dose mais elevada seguinte (BARNES et al, 2010). As doses de indacaterol foram selecionadas com base em critérios pré-estabelecidos de eficácia broncodilatadora, após 14 dias (VEF1 24-h após a dose e VEF1 1-4 h após a dose), e todos os dados de segurança foram coletados. Para qualificar a seleção, as doses tinham de ultrapassar um limite para a relevância clínica ou ser numericamente superior ao tiotrópio ou formoterol, e que fosse o valor mais alto (BARNES et al, 2010). As doses selecionadas foram de 150 e 300 mcg uma vez ao dia, sendo que a dose de 75 mcg não satisfaz os critérios de resposta broncodilatadora nas primeiras 4 horas. Portanto, esta foi a base de argumentação para a submissão das doses de 150 e 300 mcg junto à Agência Europeia do Medicamento (EMA) e que posteriormente foram aprovadas. A pedido da FDA, foram realizados novos estudos para avaliar a eficácia de doses mais baixas de indacaterol (18,75mcg: 37,5 mcg, e 75 mcg). (Data on File Novartis). Após estudos de eficácia em comparação a placebo, a dose de 75 mcg foi considerada a mínima dose eficaz (Kerwin et al, 2010). Numa metanálise com 11 estudos e 7476 pacientes, publicada em 2011 (Renard et al, 2011), concluiu-se que as doses de 150mcg e 300mcg apresentaram melhor broncodilatação, com balanço benefício-risco positivo, inclusive em pacientes com DPOC grave. Nesta publicação, as doses de indacaterol variaram de 18,75 a 600 mcg e conclui-se que a dose de 75mcg alcançou 74% do efeito máximo sobre FEV1, sendo esta a menor dose a proporcionar um efeito mínimo clinicamente relevante em relação ao placebo. A dose de indacaterol de 150mcg alcançou 85% do efeito máximo e a dose de 300mcg alcançou 100% do efeito máximo (Renard et al, 2011). Em uma análise mais detalhada, a gravidade da doença afetou a resposta em relação à dose, de tal forma que os pacientes com doença mais grave necessitariam de uma dose maior para alcançar uma broncodilatação ótima (Renard et. al, 2011). Em estudos de até 52 semanas, as doses de 150 mcg e 300 mcg de indacaterol uma vez ao dia foram bem toleradas, com um perfil aceitável de segurança similar ao placebo (Donohue et al, 2010; Dahl et al, 2010). Como o indacaterol foi o primeiro LABA de dose única (24 horas) desenvolvido para pacientes com DPOC, em 2011, Bleeker E, et.al, publicaram um pooled de análise para avaliar a eficácia broncodilatadora, segurança e tolerabilidade. Foram incluídos 3 estudos randomizados, duplo-cego, em pacientes com DPOC moderada a grave tratados com indacaterol 150 mcg ou placebo. Os eventos adversos notificados foram em sua maioria leves ou moderados. Foram relatados por 52% e 46% dos pacientes que receberam placebo e indacaterol, respectivamente, e eventos adversos graves para 4% e 5%. Indacaterol teve pouco efeito sobre frequência cardíaca ou pressão arterial. Como conclusão deste pooled análise o indacaterol foi considerado um broncodilatador eficaz e bem tolerado, com um bom perfil de segurança ao longo de 12 semanas de tratamento (Bleeker et al, 2011). Apesar da dose de 75 microgramas ter sido considerada a menor dose efetiva, as doses de 150 e 300 microgramas são as que proporcionam uma broncodilatação ótima, principalmente em pacientes com DPOC severa (Renard et al, 2011). Em estudos de até 1 ano, as doses de 150 e 300 mcg de indacaterol uma vez ao dia foram bem toleradas e apresentaram um perfil de segurança aceitável, semelhante ao placebo e, pelo menos, comparáveis às substâncias ativas (tiotrópio, formoterol e salmeterol) em pacientes com DPOC moderada à grave (Dahl et al, 2010; Donohue et al, 2010; Chapman et al, 2011; Kornmann et al, 2011). A dose de indacaterol de 600 mcg (duas vezes a dose máxima aprovada) também apresentou um perfil de segurança aceitável em pacientes incluídos em estudos de até um ano de exposição e, portanto, oferecendo uma boa margem terapêutica de confiança para prescrever a dose mais elevada aprovada (300 mg uma vez por dia) (Dahl et al, 2010). • Os dados do extenso programa de estudos clínicos com indacaterol sugerem que, enquanto a dose de 75 mcg é clinicamente eficaz em termos de broncodilatação, a dose de 150 mcg oferece benefícios adicionais aos pacientes (Barnes et al, 2010). • Ainda, enquanto a dose de 75 mcg fornece broncodilatação mínima eficaz, a dose de 150mcg atinge o efeito ideal na primeira dose (Data on File Novartis). • O uso clínico e a segurança de ambas as dosagens de 150 e 300 mcg são respaldados por um extenso programa fase III de estudos clínicos (Chapman et al, 2011). Obs: o documento na íntegra está anexado na</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 36 - Conclusão: "O indacaterol é uma nova droga pertencente à classe dos beta2 agonistas de longa ação (LABA). Diferente dos outros LABAs atualmente na lista de medicações do SUS (salmeterol e formoterol), que são administrados duas vezes ao dia, o indacaterol pode ser administrado somente uma vez ao dia. Diversos trabalhos científicos mostram a efetividade desta medicação na broncodilatação de pacientes portadores de DPOC e que este efeito broncodilatador é comparável àquele observado com a utilização de outros LABAs (salmeterol e formoterol) e com o tiotrópio. "Além disso, o perfil de segurança da droga é similar ao de outros LABAs." Considerações Novartis: Dados apresentados por estudos clínicos randomizados indicam que a broncodilatação com o indacaterol (Onbrize™) sustenta-se por 24 horas em pacientes com diferentes níveis de obstrução. Tal medicamento apresenta um rápido início de ação de 5 minutos após inalação da primeira dose, comparável ao efeito do salbutamol, mais rápido que a combinação salmeterol/fluticasona 50/500mcg, salmeterol 50 mcg, formoterol 12 mcg e tiotrópio 18 mcg (Balint et al, 2010; Beier et al., 2007; Dahl et al, 2010; Rennard et al., 2008; Rosethorne et al, 2010; Vogelmeier et al, 2010; Kornmann et al, 2011). A dose única diária desta droga é um diferencial na prática clínica pois a comodidade posológica pode implicar numa maior adesão do paciente ao tratamento e na manutenção da estabilidade da doença pulmonar obstrutiva crônica. Embora os tratamentos para DPOC tenham avançado, a falta de adesão ao regime medicamentoso implica em uma barreira significativa para o ótimo manejo da doença (Restrepo et al, 2008). As principais barreiras para adesão ao tratamento destes pacientes são o atraso da ação no efeito desejado e a complexidade de alguns dispositivos inalatórios (Make et al, 2003). O programa clínico do indacaterol inclui estudos pivotais (Fase III e IIIb) que demonstram superioridade tanto em relação ao formoterol, quanto ao salmeterol, em termos de melhora do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e da hiperinsuflação pulmonar (Korn et al, 2011; Dahl et al, 2010). Estudos comparativos que avaliaram o indacaterol em relação ao anticolinérgico de longa duração (tiotrópio) também demonstraram superioridade no ganho de função pulmonar e na qualidade de vida em pacientes com DPOC moderada a grave (Buhl et al, 2011; Donohue et al, 2010). O estudo INVOLVE, um dos estudos pivotais do programa clínico do indacaterol, avaliou a eficácia e segurança da droga uma vez ao dia em comparação com o formoterol duas vezes ao dia e placebo durante 52 semanas, incluindo 1.732 pacientes com DPOC de moderada à grave. O objetivo primário foi avaliar a eficácia em comparação ao placebo, medida através do VEF1 após 24h da administração, na 12ª semana de tratamento. A variável secundária foi a porcentagem de dias de mau controle na 52ª semana versus placebo. Outros importantes parâmetros secundários foram o tempo para a primeira exacerbação em 52 semanas, avaliação da qualidade de vida, através do Questionário Respiratório de St. George em 12 semanas (versus placebo), o índice de dispneia (TDI), segurança e tolerabilidade. Os resultados deste estudo demonstraram que após 12 semanas de tratamento, ambas as doses de indacaterol aumentaram o VEF1 24h em 170 ml em comparação ao placebo e aproximadamente 100 ml versus formoterol (todos p <0,001). Estas diferenças foram estatisticamente significativas após um ano de tratamento. Além disso, neste estudo foi demonstrado melhora nos sintomas, sendo que o indacaterol foi mais eficaz do que o formoterol na melhora da dispneia (TDI) (p <0,05) e na redução da necessidade do uso de medicação de resgate (albuterol) (Dahl et al. 2010). Em outro estudo pivotal (INLIGHT-2), multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo e com salmeterol 50 mcg (2 vezes ao dia) como controle ativo, foram randomizados 1.002 pacientes, sendo o critério de avaliação principal a eficácia do indacaterol versus salmeterol e placebo medida através do VEF1 24 h pós dose (VEF 1 nadir) após 12 semanas de tratamento. Também se avaliou o efeito dos tratamentos (todos as comparações) sobre o VEF1 em todos os momentos e outras variáveis de eficácia como qualidade de vida (através SGRQ) nas semanas 4, 8, 12 e 26, a dispneia (no início do estudo, e nas semanas 4, 8, 12 e 26), dias de mal controle da doença, segurança e tolerabilidade. O resultado do VEF1 nadir foi significativamente superior com o indacaterol comparado ao salmeterol na 12ª e 26ª semana, com diferenças de 60 e 70 mL respectivamente (p<0.001). Desde o início do estudo, até a semana 12, o VEF 1 nadir aumentou em 150 ml (13%) com indacaterol, 90ml (8%) com salmeterol e 30 ml com placebo. A diferença entre indacaterol e placebo foi aumentando durante o estudo, chegando a uma diferença de 180 ml na semana 26. Em contrapartida, a diferença entre salmeterol e placebo foi menor e não aumentou com o tempo (120, 110 e 110 mL no dia 2, semana 12 e semana 26, respectivamente) (Kornmann et al., 2011). O estudo INSIST, multicêntrico, conduzido em 142 centros, em 8 países, randomizado, de grupos paralelos, duplo-cego, duplo-mascarado, teve como objetivo principal comparar a eficácia do indacaterol 150 mcg uma vez ao dia em relação ao salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, durante 12 semanas. O indacaterol 150mg uma vez ao dia, proporcionou broncodilatação estatisticamente superior em comparação ao salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, com eficácia sustentada por 24 horas após a administração, mesmo após 12 semanas de tratamento. Este estudo também demonstrou que o indacaterol reduz a dispneia e o uso da medicação de resgate (albuterol) em comparação a salmeterol. Portanto, a administração de indacaterol 150 mcg uma vez ao dia pode ser considerada uma opção útil de tratamento para pacientes com DPOC (Korn et al. 2011). O estudo INTENSITY, também pertencente ao programa clínico do indacaterol, multicêntrico, randomizado, de grupos paralelos, duplo-cego, duplo-mascarado teve como principal objetivo demonstrar a não inferioridade do indacaterol em relação ao tiotrópio em seu efeito sobre VEF1 após 12 semanas de tratamento. Os resultados do experimento randomizado</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 36 - Conclusão:“Esta efetividade e segurança da medicação levaram à sua aprovação para utilização em diversos países como EUA, Austrália, Canadá, Brasil e União Europeia.No entanto, apesar desta aprovação para utilização em vários países, um ponto específico permanece em questão, que é a dose da medicação a ser utilizada. Enquanto na União Europeia, Austrália e Brasil as doses de 150 e 300 mcg são as únicas aprovadas para utilização, nos EUA e Canadá a dose máxima aprovada para ser utilizada é a de 75 mcg. Esta diferença na dose aprovada se deve, possivelmente, à data da aprovação. Enquanto a aprovação das doses de 150 e 300 mcg ocorreu nos anos de 2009 e 2010, a aprovação da dose de 75 mcg ocorreu a partir de 2011, e baseou-se em ensaios clínicos mais recentes que mostram a efetividade desta última dose.Desta forma, antes da aprovação da medicação para incorporação no SUS é importante que se aprofunde a discussão sobre a dose a ser utilizada, visto que as doses atualmente aprovadas pela ANVISA (150 e 300 mcg) são diferentes daquela que foi aprovada mais recentemente (75 mcg) nos EUA e Canadá, sendo que esta discussão deve abranger questões de segurança e custo da utilização desta dose menor.”Considerações Novartis:Após estudos de eficácia em comparação ao placebo, a dose de 75 mcg foi considerada a mínima dose eficaz (Barnes et al., 2010). Numa metanálise com 11 estudos e 7476 pacientes, publicadas em 2011, concluiu-se que as doses de 150mcg e 300mcg apresentaram melhor broncodilatação, com balanço benefício-risco positivo, inclusive em pacientes com DPOC grave (Renard et al., 2011). Nesta publicação, as doses de indacaterol variaram de 18,75 a 600 mcg e conclui-se que a dose de 75mcg alcançou 74% do efeito máximo sobre FEV1, sendo esta a menor dose a proporcionar um efeito mínimo clinicamente relevante em relação ao placebo. A dose de indacaterol de 150mcg alcançou 85% do efeito máximo e a dose de 300mcg alcançou 100% do efeito máximo. Em uma análise mais detalhada, a gravidade da doença afetou a resposta em relação à dose, de tal forma que os pacientes com doença mais grave necessitariam de uma dose maior para alcançar uma broncodilatação ótima (Renard et al., 2011). Em estudos de até 52 semanas, as doses de 150 mcg e 300 mcg de indacaterol uma vez ao dia foram bem toleradas com um perfil aceitável de segurança similar ao placebo e no mínimo comparável aos ativos tiotrópico, formoterol e salmeterol em pacientes com DPOC moderada a grave (Dahl et al. 2010; Donohue et al., 2010; Chapman et al., 2011; Kornmann et al., 2011).A efetividade e segurança do indacaterol, levou à sua aprovação para utilização em mais de 90 países em todo o mundo. As apresentações de 150 e 300 mcg foram aprovadas na União Europeia, América Latina, Japão, Austrália entre outros. A dose de 75 mcg foi aprovada apenas nos EUA e Canadá.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	
		<p>Citação na página 37 – Conclusão:“Desta forma, antes da aprovação da medicação para incorporação no SUS é importante que se aprofunde a discussão sobre a dose a ser utilizada, visto que as doses atualmente aprovadas pela ANVISA (150 e 300 mcg) são diferentes daquela que foi aprovada mais recentemente (75 mcg) nos EUA e Canadá, sendo que esta discussão deve abranger questões de segurança e custo da utilização desta dose menor. Vale ressaltar que a forma de apresentação atual da droga: em cápsula a ser utilizada em inalador específico, não permite com que a dose seja diminuída. Em decorrência disto, para que doses menores sejam utilizadas será necessário que o fabricante disponha no mercado cápsulas com quantidades menores da medicação, aos moldes do que já ocorre nos EUA e Canadá.”Considerações Novartis:Como descrito anteriormente, a dose de 75 mcg é clinicamente eficaz, entretanto fornece broncodilatação mínima eficaz. As doses de 150 mcg e 300 mcg, registradas e comercializadas no Brasil e em mais de 74 países, proporcionam broncodilatação ótima, e, portanto, trazem benefícios adicionais em comparação aos outros LABAs disponíveis em termos de FEV1 (Dahl et al, 2010; Korn et al, 2011; Kornmann et al, 2011), parâmetros de qualidade de vida (Donohue et al, 2010; Dahl et al, 2010), como por exemplo, redução de medicação de resgate (Donohue et al, 2010; Dahl et al, 2010; Buhl et al, 2011), melhora significativa da dispneia (Kornmann et al, 2011; Buhl et al, 2011), e tem bom perfil de segurança e tolerabilidade (Bula brasileira OnbrizeTM; Chapman et al, 2011).É importante ressaltar que ambas as apresentações, OnbrizeTM 150mcg e 300 mcg com 30 cápsulas apresentam o mesmo preço de lista e de mercado, para que os pacientes com DPOC que necessitassem da maior dosagem não sejam prejudicados.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
01/11/2012	Empresa	<p>Citação na página 37- Conclusão:“Além desta questão sobre a melhor dose a ser utilizada, outro aspecto importante é a análise de custo-efetividade apresentada na proposta inicial, que se baseou em modelo teórico desenvolvido por Rutten-van Molken e cols. (27). (...) Apesar dos resultados da análise de sensibilidade corroborarem os achados de custo-efetividade, vale observar que não foram realizadas análises de sensibilidade no que se refere à estimativa teórica das diferenças nos anos de vidas totais atingidos com a utilização dos diferentes fármacos. Considerando as pequenas diferenças estimadas entre os fármacos no que se refere aos anos de vida, é provável que pequenas flutuações nos pressupostos assumidos no modelo ocasionem em diferenças nos resultados de custo-efetividade. É importante considerar também que os trabalhos sobre a efetividade da droga abrangeram período de até 12 meses e que este período foi posteriormente extrapolado para 3 e 20 anos nas análises de custo-efetividade, o que limita ainda mais os resultados do modelo.” Considerações Novartis:Esclarecemos que a taxa de mortalidade associada ao estágio muito grave foi um dos parâmetros adotados na análise de sensibilidade, por ser um importante direcionador dos resultados em anos de vida ganhos, sendo que uma das características do estágio mais grave da doença é a maior mortalidade. Embora os tratamentos não apresentem diferenças comprovadas em relação à mortalidade, as diferenças em termos de benefícios na função pulmonar têm um impacto indireto no retardo da progressão da doença e, portanto, o benefício sobre a mortalidade está implícito, uma vez que os índices de mortalidade no modelo são diferenciados entre os estágios de gravidade da doença. (Rutten-van Molken et al, 2007).Adicionalmente, é importante ressaltar que modelos farmacoeconômicos são ferramentas que auxiliam a tomada de decisão em condições de incerteza, que permitem simular uma situação, sintetizando dados de múltiplas fontes por intermédio de premissas explícitas (Nita et al, 2010). O modelo de indacaterol em questão foi baseado nas melhores evidências disponíveis, sendo que os dados de eficácia utilizados no modelo foram provenientes dos estudos clínicos randomizados e controlados de indacaterol, que apoiaram a aprovação deste fármaco no Brasil e em diversos países do mundo. E, conforme explicado no relatório submetido à análise da CONITEC, sendo a DPOC uma condição crônica, o horizonte temporal ideal deveria ser até o final da vida. No entanto, dado que a efetividade de indacaterol no modelo está baseada em dados de estudos clínicos de no máximo um ano, o horizonte temporal de três anos foi considerado como o ponto ideal, que possibilita o equilíbrio adequado entre a capacidade de capturar os custos e benefícios das terapias para DPOC, e a manutenção do mínimo de incerteza. Este mesmo modelo foi utilizado na avaliação econômica de indacaterol na Alemanha e, recentemente, a mesma foi publicada em revista científica (Price et al, 2011). O modelo de Price e colaboradores também adota os mesmos horizontes temporais no caso base e na análise de sensibilidade (3 e 20 anos, respectivamente), assumindo que o benefício de FEV1 do início do tratamento é o mesmo ao longo dos anos de vida e que a curva que delinea o declínio da função pulmonar permanecerá paralela entre os grupos de tratamento até a descontinuação ou óbito. Os autores também apontam esta limitação do modelo e justificam que foram utilizados os melhores dados de eficácia disponíveis para o produto. Ainda acrescentam que os testes de incertezas foram incluídos nas análises de sensibilidade univariada e probabilística, e concluem que estes parâmetros têm baixo impacto sobre os resultados (Price et al, 2011).Portanto, concluímos que o modelo adotado neste estudo está adequado e que as limitações apontadas pela CONITEC já eram de conhecimento da demandante e, por isso, parâmetros como taxa de mortalidade e horizonte temporal foram incluídos na análise de sensibilidade. Conforme afirmamos anteriormente, os melhores dados disponíveis para este modelo foram utilizados e, na ausência destes, premissas adequadas foram assumidas e as incertezas foram devidamente testadas. Com isso, vale ressaltar os resultados encontrados nesta análise, na qual indacaterol mostrou-se uma opção dominante ou custo-efetiva nos cenários avaliados frente a todos os comparadores da análise. Com base no exposto, a Novartis se coloca à disposição para dialogar com o Ministério da Saúde sobre as condições para que esta relação de custo-benefício da inclusão do indacaterol para o tratamento de pacientes com DPOC na lista de fármacos disponíveis no SUS se torne ainda mais positiva e viável.Considerações Finais Novartis:A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença respiratória bastante relevante e fica evidente o compromisso do Governo Federal em oferecer um tratamento de alta qualidade, através do SUS, para esta patologia.Cabe destacar que a DPOC é uma doença muito impactante tanto para os pacientes quanto para seus familiares e que, desta forma, caracteriza-se como um importante problema de saúde pública nacional e até mundial.Sob este ponto de vista, um amplo arsenal terapêutico possibilitaria um tratamento mais adequado e efetivo para os diferentes estágios da DPOC, principalmente para os pacientes mais graves, que apresentam limitações significativas e maior taxa de mortalidade.O indacaterol oferece alta inovação no tratamento da DPOC, pois consiste em um LABA (beta2 agonista de longa duração) superior aos existentes no mercado (formoterol e salmeterol), destacando-se a tomada única diária e um sistema de inalação de alta conveniência e aceitação pelos pacientes.Além disso, o indacaterol se mostrou superior em ganho de função pulmonar (VEF1) e de parâmetros de melhora na qualidade de vida (dispneia, uso de medicação de resgate e avaliação através do Questionário Respiratório de St. George) comparado ao formoterol e salmeterol.Destacamos, ainda, o posicionamento aberto da Novartis em dialogar com o Ministério da Saúde sobre a melhor forma de proporcionar um tratamento adequado aos pacientes com DPOC, incluindo</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
01/11/2012	Secretaria Municipal de Saúde	<p>Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 31 – Outubro de 2012. Indacaterol para o tratamento da Doença Obstrutiva Crônica. Conclusão apresentada: O indacaterol é uma nova droga pertencente à classe dos beta2 agonistas de longa ação (LABA). Diferente dos outros LABAs atualmente na lista de medicações do SUS (salmeterol e formoterol), que são administrados duas vezes ao dia, o indacaterol pode ser administrado somente uma vez ao dia. Diversos trabalhos científicos mostram a efetividade desta medicação na broncodilatação de pacientes portadores de DPOC e que este efeito broncodilatador é comparável àquele observado com a utilização de outros LABAs (salmeterol e formoterol) e com o tiotrópio. Além disso, o perfil de segurança da droga é similar a de outros LABAs. Considerações: Estudos clínicos randomizados indicaram que a broncodilatação com o indacaterol ocorre em até 5 minutos, sendo sustentada por 24 horas em pacientes com diferentes níveis de obstrução (Rennard et al., 2008; Beier et al., 2007; Bauwens et al., 2009). O programa clínico do indacaterol inclui estudos Fase III que demonstram superioridade tanto ao formoterol quanto ao salmeterol em termos de melhora do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e da hiperinsuflação pulmonar. Além disso, estudos comparativos avaliaram o indacaterol em relação ao anticolinérgico de longa duração (tiotrópio), que também demonstraram ganho de função pulmonar e melhora da qualidade de vida em pacientes com DPOC moderada a grave. O estudo INVOLVE avaliou a eficácia e segurança do indacaterol uma vez ao dia em comparação com o formoterol duas vezes ao dia e placebo durante 52 semanas em pacientes com DPOC de moderada a grave. O objetivo foi avaliar a eficácia em comparação ao placebo, medida através do VEF1 após 24h da administração, e a qualidade de vida através do Questionário Respiratório de St. George (SGRQ). Os resultados deste estudo demonstraram que após 12 semanas de tratamento, ambas as doses de indacaterol aumentaram o VEF1 24h em 170 ml em comparação ao placebo e aproximadamente 100 ml versus formoterol. Estas diferenças foram estatisticamente significativas após um ano de tratamento. Além disso, neste estudo foi demonstrado melhora dos sintomas, do índice de dispneia e redução da necessidade do uso de medicação de resgate, refletindo desta forma a melhora da qualidade de vida. (Dahl et al. 2010). Em outro estudo multicêntrico (INLIGHT-2) no qual o critério de avaliação principal foi a eficácia do indacaterol versus salmeterol e placebo medida através do VEF1 24 h pós dose após 12 semanas de tratamento. Também foram avaliadas outras variáveis de eficácia como qualidade de vida (através SGRQ). O resultado do VEF1 nadir foi significativamente superior com o indacaterol comparado com o salmeterol na 12ª e 26ª semana, com diferenças de 60 e 70 mL respectivamente. (Kornmann et al., 2011). Outro estudo multicêntrico, denominado INSIST, teve como objetivo principal comparar a eficácia do indacaterol 150 mcg uma vez ao dia com o salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, durante 12 semanas. O indacaterol 150mg uma vez ao dia, proporcionou broncodilatação estatisticamente superior em relação ao salmeterol 50 mcg duas vezes ao dia, com eficácia sustentada por 24 horas após a administração, mesmo após 12 semanas de tratamento. Este estudo também demonstrou que o indacaterol reduz a dispneia e o uso da medicação de resgate em comparação ao salmeterol. (Korn et al. 2011). O estudo INTENSITY teve como principal objetivo demonstrar a não inferioridade do indacaterol em relação ao tiotrópio em seu efeito sobre VEF1 após 12 semanas de tratamento. Os resultados da espirometria foram de 1,44 l com tiotrópio e 1,43 l com indacaterol, cumprindo critérios pré-definidos para não inferioridade. (Buhl et al. 2011). Conclusão apresentada: Esta efetividade e segurança da medicação levou à sua aprovação para utilização em diversos países como EUA, Austrália, Canadá, Brasil e União Europeia. No entanto, apesar desta aprovação para utilização em vários países, um ponto específico permanece em questão, que é a dose da medicação a ser utilizada. Enquanto na União Europeia, Austrália e Brasil as doses de 150 e 300 mcg são as únicas aprovadas para utilização, nos EUA e Canadá a dose máxima aprovada para ser utilizada é a de 75 mcg. Esta diferença na dose aprovada se deve, possivelmente, à data da aprovação. Enquanto a aprovação das doses de 150 e 300 mcg ocorreu nos anos de 2009 e 2010, a aprovação da dose de 75 mcg ocorreu a partir de 2011, e baseou-se em ensaios clínicos mais recentes que mostram a efetividade desta última dose. Desta forma, antes da aprovação da medicação para incorporação no SUS é importante que se aprofunde a discussão sobre a dose a ser utilizada, visto que as doses atualmente aprovadas pela ANVISA (150 e 300 mcg) são diferentes daquela que foi aprovada mais recentemente (75 mcg) nos EUA e Canadá, sendo que esta discussão deve abranger questões de segurança e custo da utilização desta dose menor. Considerações: Após estudos de eficácia comparando indacaterol ao placebo, a dose de 75 mcg foi considerada a mínima dose eficaz (Barnes et al., 2010). Numa metanálise publicada em 2011, concluiu-se que as doses de 150mcg e 300mcg apresentaram melhor broncodilatação, inclusive em pacientes com DPOC grave. Nesta publicação, concluiu-se que a dose de 75mcg é a menor dose clinicamente eficaz em relação ao placebo. Além disso, esta metanálise mostrou que quanto maior a dose de indacaterol maior o efeito sobre o FEV1, ou seja, maior a broncodilatação. (Renard et al., 2011). Em estudos de até 52 semanas, as doses de 150 mcg e 300 mcg de indacaterol uma vez ao dia foram bem toleradas com um perfil aceitável de segurança similar ao placebo e no mínimo comparável aos ativos tiotrópio, formoterol e salmeterol em pacientes com DPOC moderada a grave (Dahl et al. 2010; Donohue et al., 2010; Chapman et al., 2011; Kornmann et al., 2011). Referências Barnes, P. J., S. J. Pocock, et al. (2010). "Integrating indacaterol dose selection in a clinical study in COPD using an adaptive approach." <i>Drug Development and Industrial Pharmacy</i>, 36(10), 1457-1474. Barnes, P. J., Miravet, et al. (2009). "150 mg once-daily indacaterol efficacy in COPD." <i>Respiratory Medicine</i>, 103(10), 1457-1474.</p>	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
01/11/2012	Outro	Faz parte do armamentário atual para o tratamento da dpcoc	
01/11/2012	Empresa	A FAVOR DA LIBERAÇÃO DO USO DO INDACATEROL COMO TERAPEUTICA DE DOSE UNICA DIARIA PARA PACIENTES COM DPOC OTIMIZANDO A EVOLUÇÃO E TRATAMENTO ADEQUADO PARA PATOLOGIA CRONICA IRREVERSIVEL.	
01/11/2012	Ministério da Saúde	Tenho alguns pacientes em uso da medicação que comprovou ser eficaz,inclusive diminuindo as exacerbações e internações,sendo seguro e eficaz.	
02/11/2012	Outro	Já trabalhei como medico dde saude publica na especialidade , e não há medicamentos para tratar uma das doenças que mais internações geram em nosso mais , basta consultar o tabwim !	
03/11/2012	Sociedade médica	necessitamos de um broncodilatador de longa ação, com resposta clínica satisfatória e com comprovação de melhora da qualidade de vida e redução da mortalidade, sendo o Indacaterol uma excelente opção.Obrigada	
03/11/2012	Instituição de saúde / hospital	Melhora no VEF1 e sintomase menor flutuação sintomas durante o dia. Especialmente em doentes mais graves (GOLD III e IV)	Clique aqui
03/11/2012	Instituição de saúde / hospital	Resultados baseados em resposta clinica.	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
04/11/2012	Ministério da Saúde	O referido medicamento tem como principal característica sua ação broncodilatadora por 24 horas em dose única, o que proporciona maior adesão ao tratamento com conseqüente maior probabilidade de controle da DPOC. Outra característica é a diminuição do risco de exacerbação. Finalmente a possibilidade de associação com Tiotropio, já disponibilizado pelo SUS, permitirá otimizar o tratamento dos pacientes.	
04/11/2012	Instituição de ensino	Embassado no artigo do NEJM intitulado " The risks and Benefits of Indacaterol- An FDA Review," creio ser impertinente a incorporação desta droga para tratamento de pacientes com DPOC pelo SUS. Neste artigo, os revisores do FDA não aprovaram a dose de 300 mcg por questões de segurança, visto que esta dose conduziu a vários eventos adversos inclusive óbitos. A dose de 150 mcg também foi reprovada, porém por questão de falta de eficácia quando comparada a dose de 75 mcg (esta sim, aprovada pela agência de saúde Americana- FDA). Portanto, a aprovação do Indacaterol, segundo o FDA só deveria ser permitida para dosagem de 75mcg, do contrário estaríamos sendo ineptos com a saúde pública, nos quesitos de falta de segurança do paciente (300mcg) e falta de eficácia na dose de 150mcg! Fontes: 1). http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp11096212 Drugs@FDA, FDA approved drug products: Arcapta Neohaler (indacaterol maleate). Silver Spring, MD: Food and Drug Administration (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022383Orig1s000SumR.pdf). 3.) Meeting materials of the March 8, 2011, meeting of the Pulmonary-Allergy Drugs Advisory Committee. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration (http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/Pulmonary-AllergyDrugsAdvisoryCommittee/ucm238265.htm). Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.	
04/11/2012	Instituição de ensino	Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 31 – Outubro de 2012. Indacaterol para o tratamento da Doença Obstrutiva Crônica	Clique aqui
04/11/2012	Secretaria Estadual de Saúde	O indacaterol pertence à classe dos beta2 agonistas de longa ação (LABA), no entanto difere dos primeiros (salmeterol e formoterol) porque pode ser administrado de 24h/24h. É uma medicação eficaz na sua broncodilatação em pacientes com DPOC e este efeito é comparável àquele observado com a utilização de outros LABAs (salmeterol e formoterol) e com o tiotrópio.	Clique aqui
04/11/2012	Instituição de saúde / hospital	Diversos estudos (Dahl, R., K. F. Chung, et al. (2010). "Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD." Thorax 65(6): 473-479) têm demonstrado superioridade do efeito broncodilatador do indacaterol em relação ao formoterol e salmeterol, principalmente em pacientes com DPOC estágio moderado e grave. Essa melhora do VEF1 certamente melhora a qualidade de vida desses pacientes, além da melhora da hiperinsuflação pulmonar. Conta também facilidade da posologia de ser usado 1x/d (o que facilitaria para os idosos principalmente), já que tem um efeito 24h, em relação às outras duas drogas broncodilatadoras. Concluindo, caso a população carente com essa patologia tivesse acesso gratuitamente a essa droga, haveria uma melhora importante na qualidade de vida desses pacientes, diminuindo inclusive o número de internações desses pacientes.	
04/11/2012	Instituição de ensino	Alguns estudos mostram que o indacaterol apresenta efeito broncodilatador semelhante ao tiotropium [1] e superior ao salmeterol [2]. Ao final de 12 semanas, o indacaterol mostrou melhora na qualidade de vida (medida pelo SGRQ) superior ao salbutamol (desfecho secundário) [2]. 1. Buhl R, Dunn L J, Disdier C, et al. Blinded 12-week comparison of once-daily indacaterol and tiotropium in COPD. Eur Respir J 2011; 38: 797-803 2. Kornmann O, Dahl R, Centanni S, et al. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. Eur Respir J 2011; 37: 273-279	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
04/11/2012	Associação de pacientes	DPOC É UMA DOENÇA CRONICA, QUE NÃO ACOMETE SOMENTE O PULMÃO MAS TODOS OS SISTEMAS COMO UM TODO, É CLARO QUE O LOCAL PRIMORDIAL AFETADO É O PULMÃO, MAS COMO UMA "BOLA DE NEVE" ACARRETA DISTÚRBIOS AO CORAÇÃO, MUSCULATURA, HEMATOPOÉTICO E OUTROS. É UMA DOENÇA PROGRESSIVA, COM PIORA AO PASSAR DOS ANOS E QUE NÃO TEM CURA. POR ISSO, TODA TENTATIVA DE TRATAMENTO É QUE NÃO SE PERMITA OU SE FREIE A EVOLUÇÃO NATURAL DA DOENÇA. EM QUALQUER ÉPOCA DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: LEVE, MODERADA OU GRAVE. AS MEDICAÇÕES HOJE DISPONÍVEIS NO SUS TÊM QUALIDADE, PORÉM, AO LONGO DE OITO ANOS (ÉPOCA EM QUE FOI APROVADO A ÚLTIMA MEDICAÇÃO OFERECIDA PELO SUS) JÁ HOUVERAM AVANÇOS IMPORTANTES NO TRATAMENTO DA DOENÇA COM NOTÓRIA COMPROVAÇÃO CIENTÍFICA DE RESULTADOS EFICAZES AO CONTROLE DA DOENÇA E SOBRETUDO NA MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA AOS DOENTES. ENTRE ELAS ESTÁ O INDACATEROL, BRONCODILATADOR SEM CORTICÓIDE ASSOCIADO, E QUE TEM AÇÃO SUSTENTADA POR 24 HORAS EM DUAS DOSES DE INTENSIDADE E QUE AGE EM RECEPTORES DIFERENTES DAQUELES DADOS PELO SUS E QUE ACRESCENTADOS OU NÃO A ESTES NOS TRAZ EFICÁCIA COMPROVADA. ALÉM DESTES, A TERAPIA NUTRICIONAL MELHOROU MUITO, MEDICAMENTOS COM AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA POTENTES QUE NÃO SÃO GLICOCORTICÓIDES JÁ ESTÃO NO MERCADO MOSTRANDO MELHORA NOS BRONQUITICOS CRONICOS.A DOENÇA TEM DIVERSOS DESFECHOS FENOTÍPICOS, UM PACIENTE NÃO É IGUAL AO OUTRO, PREDOMINANDO UM OU OUTRO FENÓTIPO E POR ISSO, TER À DISPOSIÇÃO ARCANAL TERAPÊUTICO VARIADO É IMPORTANTE PARA NÃO FICARMOS ENGESSADOS A UMA SÓ RECEITA E PODERMOS ESCOLHER AQUELE QUE NO NOSSO JULGAMENTO TÉCNICO, CIENTÍFICO, COM EMBASAMENTO PERTINENTE POSSAMOS FAZER O QUE É MELHOR AO NOSSO PACIENTE.	Clique aqui
04/11/2012	Ministério da Saúde	Indacaterol é um potente broncodilatador da classe dos beta2 adrenérgicos, de dose única diária, apresentado em 2 concentrações diferentes (150 mcg e 300 mcg). Utilizado em pacientes portadores de DPOC classificados como graves e muito graves. Promove uma grande melhora importante na dispnéia e na qualidade de vida. Por ser de dose única diária facilita a adesão ao tratamento, bem com tem ação sustentada por 24 horas.	Clique aqui
		o Indacaterol é uma medicação segura e eficaz na DPOC	Clique aqui
		artigo sobre o uso de beta2 adrenérgico agonista na DPOC	
04/11/2012	Associação de pacientes	JÁ FIZ ESSA DESCRIÇÃO MAIS CEDO, MAS ESTOU FAZENDO ESSA RETIFICAÇÃO POIS NO UPLOAD DE DOCUMENTOS SÓ COLOQUEI REFERÊNCIAS COM UMA BREVE DESCRIÇÃO DE CADA UM. NESTE ENVIO AO MENOS UMA REFERÊNCIA COM TEXTO COMPLETO PARA FAZER VALER NOSSA OPINIÃO JÁ DESCRITO ANTERIORMENTE. OBRIGADA.	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
04/11/2012	Sociedade médica	<p>Consulta Pública da CONITEC/SCTIE Nº31/2012 Recomendação sobre proposta de incorporação no SUS do medicamento indacaterol para tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. O indacaterol é um agonista beta-adrenérgico de ultra longa ação aprovado pela ANVISA (150 e 300 mcg), devido as evidências científicas. Em relação ao uso dos broncodilatadores de longa ação já existente no Brasil o Indacaterol promoverá uma melhor adesão dos pacientes ao tratamento (principalmente os idosos) e consequentemente reduzirá custos aos cofres públicos. Vários estudos científicos mostram a efetividade desta medicação na broncodilatação de pacientes portadores de DPOC e que este efeito broncodilatador é comparável àquele observado com a utilização de outros LABAs (salmeterol e formoterol) e com o tiotrópio. Além disso, o perfil de segurança da droga é similar a de outros LABAs e com a vantagem de pode ser administrado uma vez ao dia. O indacaterol mostra em estudos de um ano de duração superioridade ao uso de formoterol e salmeterol em pacientes sintomáticos e de função pulmonar grave e muito grave. Os pacientes classificados como grau grave e muito grave (GOLD 2010), correspondentes aos graus C e D de risco (GOLD 2011). A melhora de qualidade de vida e redução de exacerbações foi maior com o uso do indacaterol que com o uso do salmeterol. Estudos realizados ao longo de um período de um ano mostraram que o indacaterol melhorou VEF1, reduziu o número de exacerbações e melhorou a qualidade de vida. Quando comparado com placebo, indacaterol não aumentou o número ou a gravidade das exacerbações. Considerando que os resultados de diversos estudos randomizados, estabelecem o indacaterol como um agente eficaz e seguro para o tratamento da DPOC. Considerando que o indacaterol foi aprovado para utilização em diversos países como EUA, Austrália, Canadá, Brasil e União Europeia. A Sociedade de Pneumologia do Espírito Santo - SPES através desta Consulta Pública sugere a incorporação do indacaterol na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e na revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DPOC (Consulta Pública nº 4, de 16 de maio de 2012) do Ministério da Saúde. Vitória, ES 04 de Novembro de 2012. Firmino Braga Neto, Presidente da Sociedade de Pneumologia do Espírito Santo.</p>	Clique aqui
04/11/2012	Empresa	<p>Medicação com baixo risco, principalmente no idoso, com baixa evidência de efeito colateral e de eficácia comprovada com melhora sintomática evidente, além de poder associar a outras medicações, potencializando seu efeito, melhorando assim a qualidade de vida e reduzindo o risco de exacerbação e consequente custo com internações.</p>	