

Associação de budesonida 200
mcg/formoterol 6 mcg para Asma

Nº 144
Abril/2015



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2015 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 da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

Home Page: www.conitec.gov.br



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

| | | |
|------|--|----|
| 1. | RESUMO EXECUTIVO | 5 |
| 2. | A DOENÇA | 6 |
| 2.1. | ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA | 6 |
| 2.2. | TRATAMENTO RECOMENDADO | 7 |
| 3. | A TECNOLOGIA | 8 |
| 4. | ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE | 11 |
| 4.1. | EVIDÊNCIA CLÍNICA | 12 |
| 4.2. | ANÁLISE ECONÔMICA..... | 15 |
| 4.3. | ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO | 19 |
| 5. | CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 22 |
| 6. | RECOMENDAÇÃO DA CONITEC | 23 |
| 7. | CONSULTA PÚBLICA | 23 |
| 8. | DELIBERAÇÃO FINAL..... | 26 |
| 9. | REFERÊNCIAS..... | 26 |



1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: FORMOTEROL/BUDESONIDA 6/200 mcg (Vannair®)

Indicação: ASMA

Demandante: AstraZeneca Brasil Ltda

Contexto: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse. Estima-se que existam 20 milhões de asmáticos no Brasil, considerando-se uma prevalência global de 10%. No Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma do Ministério da Saúde (2013), as condutas medicamentosas para tratamento inicial da asma são feitas de acordo com a gravidade da doença e o tratamento de manutenção é baseado no grau de controle. Entre as várias opções terapêuticas para o tratamento de manutenção da asma, o PCDT relaciona associação de dose fixa de formoterol mais budesonida: cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg, já disponíveis no SUS.

Pergunta: O uso de inaladores contendo aerossol com dose fixa de budesonida (200 mcg) e formoterol (6 mcg) é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com asma moderada a grave em relação ao medicamento em inaladores de pó seco, já disponível no SUS?

Evidências científicas: Os resultados apresentados pelos ensaios clínicos randomizados Morice AH et. al, 2007 e Morice AH et. al, 2008 sugerem que a associação budesonida e formoterol em aerossol é eficaz e segura no tratamento da asma brônquica, no entanto, não demonstra superioridade clínica em relação à formulação em pó seco do mesmo medicamento, que já está disponível no SUS atualmente. Não houve diferenças clinicamente importantes entre as apresentações com relação aos eventos adversos, sinais vitais e parâmetros laboratoriais.

Avaliação econômica: Foi realizada uma análise de custo-minimização, partindo do pressuposto que as tecnologias são de eficácia equivalente. Foram comparados os custos mensais de tratamento em 3 esquemas de dose diferentes

Avaliação de Impacto Orçamentário: O demandante apresentou dois cenários para avaliar o impacto orçamentário da incorporação, cenário epidemiológico e o cenário SUS. Os resultados foram apresentados como uma comparação de custos e não como um impacto no orçamento. Uma análise complementar foi feita neste relatório contendo todos os preços encontrados referentes aos medicamentos analisados.

Recomendação da Conitec: Os membros da CONITEC presentes na 30ª reunião do plenário do dia 05/12/2014 apreciaram a proposta de incorporação da associação de budesonida 200 mcg/formoterol 6 mcg em aerossol para o tratamento de asma e decidiram pela não incorporação da tecnologia. Considerou-se que, com o preço proposto pelo demandante, o custo do tratamento seria superior ao dos medicamentos disponíveis no SUS para a mesma indicação e com o mesmo resultado, pois os estudos demonstram que não há evidências científicas de superioridade clínica do aerossol com relação à formulação em pó seco do medicamento. Sendo assim, os membros da CONITEC presentes, por unanimidade, deliberaram por não recomendar a incorporação da associação de budesonida 200 mcg/formoterol 6 mcg em aerossol para o tratamento de Asma.

Deliberação Final: A associação de budesonida 200mcg/ formoterol 6mcg aerossol é eficaz e segura no tratamento da asma brônquica, no entanto, não demonstra superioridade clínica em relação à formulação em pó seco, já disponível no SUS. Após a avaliação das contribuições



realizadas na consulta pública, os membros presentes na 32ª Reunião da CONITEC deliberaram por não recomendar a incorporação da associação de budesonida 200mcg/ formoterol 6mcg em suspensão aerossol para o tratamento da asma. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 106/2015.

Decisão: PORTARIA Nº 13, DE 9 DE ABRIL DE 2015: Torna pública a decisão de não incorporar a associação de budesonida 200mcg/formoterol 6mcg em suspensão aerossol para o tratamento da asma no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

2. A DOENÇA

2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã (1). Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível (2).

A asma é um problema de saúde pública e ocorre em todos os países independentemente do seu nível de desenvolvimento econômico. Entretanto, a maior parte das mortes relacionadas a essa doença ocorrem em países de renda baixa e média baixa. A Organização Mundial de Saúde – OMS estima que atualmente existam 235 milhões de pessoas com asma no mundo (3).

A asma brônquica é uma das doenças crônicas mais comuns, acometendo crianças e adultos, ao redor do mundo. Estima-se que existam 20 milhões de asmáticos no Brasil, considerando-se uma prevalência global de 10%. As taxas de hospitalização por asma em maiores de 20 anos diminuíram em 49% entre 2000 e 2010 (1).

Conforme dados do DATASUS, em 2008 a asma foi a 3ª causa de internação hospitalar pelo SUS, com cerca de 300 mil hospitalizações ao ano. Já em 2011, foram registradas pelo DATASUS 160 mil hospitalizações em todas as idades, dado que colocou a asma como a quarta causa de internação pelo SUS, mas que representou um decréscimo em relação aos períodos anteriores de acompanhamento (1). Apesar de serem apenas 5%-10% dos casos de asma,



pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa, e são responsáveis por um consumo desproporcionalmente alto dos recursos de saúde em relação aos grupos de menor gravidade. Portadores de asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos moderados (2).

A asma não possui cura, entretanto as manifestações clínicas e funcionais podem ser controladas com medicamentos e ao se evitar os fatores que desencadeiam as crises. A falta de adesão ou o uso inapropriado dos medicamentos podem provocar a morte. Calcula-se que, anualmente, 250.000 mortes ocorram devido à asma, mas o número de mortes não é proporcional à prevalência da doença (3, 4).

O controle da asma se refere à extensão com a qual suas manifestações estão suprimidas e inclui não somente o controle das manifestações clínicas (sintomas, despertares noturnos, uso de medicamento de alívio, limitação das atividades físicas e intensidade da limitação do fluxo aéreo), como também a redução dos riscos futuros (exacerbações, declínio acelerado da função pulmonar e eventos adversos dos tratamentos). Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em três grupos distintos: asma controlada, asma parcialmente controlada e asma não controlada (1, 5).

2.2. Tratamento recomendado

O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar. Isso pode ser atingido na maior parte dos casos, devendo o tratamento incluir, obrigatoriamente, medidas não farmacológicas (medidas educativas, controle de fatores desencadeantes/agravantes), indicadas em todos os casos, e farmacoterapia, conforme indicado (2).

Todos os pacientes com asma e seus familiares devem receber orientações sobre a doença e noções de como eliminar ou controlar os fatores desencadeantes, especialmente os domiciliares e ocupacionais. As diferenças entre o tratamento broncodilatador sintomático e o tratamento de manutenção regular devem ser enfatizadas. O paciente e seus familiares devem entender a doença e o seu tratamento (1).

A gravidade da doença é uma característica intrínseca da asma, sendo definida pela intensidade do tratamento necessária para o seu controle ao longo do tempo. Dessa maneira, asma leve é aquela que, para ser bem controlada, necessita de baixa intensidade de



tratamento (etapa 2); asma moderada é aquela que necessita de intensidade intermediária (etapa 3) e asma grave, de alta intensidade de tratamento (etapas 4 e 5).

Os medicamentos usados no tratamento da asma podem ser classificados como controladores ou de alívio. Os medicamentos controladores possuem atividade anti-inflamatória, são utilizados diariamente por um longo período de tempo para manter o controle clínico da asma e constituem a base do tratamento medicamentoso da asma persistente. Incluem os corticosteroides inalatórios (CI) e orais (CO), os beta2-agonistas de longa ação (B2LA) em associação aos CI, os antileucotrienos, a teofilina de ação prolongada e a imunoterapia anti-IgE. Os medicamentos de alívio são usados conforme a necessidade, com o objetivo de atuar rapidamente, revertendo a broncoconstrição e aliviando os sintomas, incluem os beta-2 agonistas inalatórios de curta ação, anticolinérgicos inalatórios e teofilina de curta ação (5).

Os corticosteroides inalatórios (CI) são os principais medicamentos utilizados no tratamento de manutenção e profilático da asma, em adultos e crianças, e são os medicamentos controladores mais efetivos disponíveis atualmente. Os beta-2 agonistas inalatórios de curta ação (salbutamol, fenoterol e terbutalina) são os medicamentos de escolha para os episódios de exacerbação aguda da asma, para uso conforme a necessidade (1).

No Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma, do Ministério da Saúde (2013) (2), as condutas medicamentosas para tratamento inicial da asma são feitas de acordo com a gravidade da asma e o tratamento de manutenção é baseado no grau de controle.

Entre as opções terapêuticas para o tratamento de manutenção da asma, o PCDT relaciona associação de dose fixa de formoterol (B2LA) mais budesonida (CI): cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg, já disponíveis no SUS (6).

3. A TECNOLOGIA⁷

VANNAIR contém formoterol e budesonida, substâncias que possuem diferentes modos de ação e que apresentam efeitos aditivos em termos de redução da asma em relação à outros produtos isoladamente. Os mecanismos de ação das duas substâncias estão discutidos a seguir:



A budesonida é um glicocorticosteroide que, quando inalada, tem uma ação antiinflamatória rápida (dentro de horas) e dose-dependente nas vias aéreas, resultando na redução dos sintomas e em menos exarcebação da asma. A budesonida inalada tem menos eventos adversos graves que os corticosteroides sistêmicos. O exato mecanismo responsável pelo efeito antiinflamatório dos glicocorticosteroides é desconhecido.

O formoterol é um agonista beta-2-adrenérgico seletivo, que quando inalado resulta no rápido e prolongado relaxamento do músculo liso brônquico em pacientes com obstrução reversível das vias aéreas. O efeito broncodilatador é dose-dependente, com início do efeito dentro de 1-3 minutos após a inalação. A duração do efeito é de pelo menos 12 horas após uma dose única.

Tipo: MEDICAMENTO

Princípio Ativo: FORMOTEROL/BUDESONIDA 6/200 mcg

Nome comercial: Vannair®

Fabricante: AstraZeneca Brasil Ltda

Indicação aprovada na Anvisa: tratamento da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteroide inalatório com um beta-2 agonista de ação prolongada) é apropriado.

Indicação proposta pelo demandante: tratamento da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteroide inalatório com um beta-2 agonista de ação prolongada) é apropriado.

Posologia e Forma de Administração: Pacientes adultos (maiores de 18 anos) é recomendando o uso de 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, uma dose máxima de 4 inalações duas vezes ao dia pode ser requerida como dose temporária de manutenção durante a piora da asma.

Em pacientes adolescentes (12-17 anos) é recomendado o uso de 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Durante a piora da asma a dose pode temporariamente ser aumentada para o máximo de 4 inalações duas vezes ao dia.

Patente: N/A

Preço proposto para incorporação:

| APRESENTAÇÃO | Preço proposto para a incorporação* | Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ** |
|--|-------------------------------------|--|
| Vannair 6mcg/dose + 200 mcg/dose era buc ct tb al x 120 doses Vannair 6mcg/dose + 100 mcg/dose era buc ct tb al x 120 doses | R\$69,27 | R\$69,27 |



*Preço apresentado pelo demandante. ** PMVG = Preço Fábrica (PF) aprovado pela CMED (ICMS 18%) – Coeficiente de Adequação de Preço (CAP) de 21,87%

Contraindicações: Hipersensibilidade à budesonida, ao formoterol ou a outros componentes da fórmula.

Precauções: É recomendado que a dose seja titulada caso o tratamento de longo prazo seja descontinuado, pois o tratamento não deve ser interrompido abruptamente. Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, o paciente deve ser instruído a lavar a boca com água após administrar as inalações do medicamento.

Se o paciente considerar que o tratamento não está sendo efetivo ou se exceder a maior dose recomendada do medicamento, deve-se consultar o médico. Uma deterioração súbita e progressiva do controle da asma é um risco potencial e o paciente deve procurar suporte médico. Nesta situação, deve-se levar em consideração a necessidade de aumentar a terapia com corticosteroides, ex.: um curso de corticosteroides orais ou tratamento com antibióticos se uma infecção estiver presente.

Os pacientes devem ser aconselhados a ter seu broncodilatador de rápida ação disponível para uso o tempo todo.

Não deve ser usado para tratar uma exacerbação de asma.

O crescimento de crianças e adolescentes submetidos a uma corticoterapia prolongada por qualquer via deve ser mantido sob rigoroso controle médico e devem ser pesados os benefícios da terapêutica com corticosteroides em relação ao possível risco de supressão do crescimento.

Deve-se tomar cuidado especial em pacientes provenientes de terapia com corticosteroides orais, uma vez que podem permanecer com risco de disfunção adrenal durante um tempo considerável.

Pacientes que necessitaram de terapia corticosteroide de alta dose emergencial ou tratamento prolongado de altas doses recomendadas de corticosteroides inalatórios também podem estar em risco. Estes pacientes podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenal quando expostos a situações de estresse grave. Administração de corticosteroide sistêmico adicional deve ser considerada durante situações de estresse ou cirurgia eletiva.

Efeitos sistêmicos podem ocorrer com qualquer corticosteroide inalado, particularmente em altas doses. Porém, é muito menos provável que estes efeitos ocorram com o tratamento por inalação do que com corticosteroides orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem Síndrome de Cushing, mas também supressão adrenal com episódios hipoglicêmicos,



retardamento do crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade óssea, catarata e glaucoma. É importante, portanto, que a dose de corticosteroide inalado seja ajustada à menor dose, na qual o controle efetivo é mantido.

Deve ser administrado com cautela em pacientes com graves alterações cardiovasculares (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), diabetes mellitus, hipocalcemia não tratada ou tireotoxicose.

Pacientes com prolongamento do intervalo QTc devem ser cuidadosamente observados.

Precauções devem ser tomadas em pacientes com infecções não tratadas, bacterianas, fúngicas, virais, parasitárias ou herpes simplex ocular (informações retiradas da bula do medicamento).

4. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE

Demandante: AstraZeneca Brasil Ltda.

Data da solicitação: 02/04/2014

O demandante apresentou em seu parecer técnico-científico (PTC) uma busca realizada por evidências científicas. Considerando que a demanda é por uma nova apresentação do medicamento fumarato de formoterol diidratado + budesonida, medicamento já está disponível no SUS, a pergunta de pesquisa do PTC apresentado pelo demandante não foi adequada.

O PTC comparou Fumarato de formoterol diidratado + budesonida com quaisquer comparadores ativos e placebo. Porém, no presente caso, o que deve ser avaliado é a apresentação proposta versus a apresentação disponível no SUS.

Portanto, a Secretaria-Executiva da CONITEC considerou relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no PICO (tabela 1), a fim de analisar as melhores evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança do uso de inaladores contendo dose fixa de budesonida (200 mcg) e formoterol (6 mcg) sob a forma de aerossol versus a forma de inalador de pó seco no tratamento da asma moderada a grave.



Somente serão avaliados os estudos que se enquadram nos critérios estabelecidos na pergunta seguinte, cuja estruturação encontra-se na tabela 1.

TABELA 1. PERGUNTA ESTRUTURADA PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO).

| | |
|---------------------------------|--|
| População | Pacientes com asma moderada a grave |
| Intervenção (tecnologia) | Fumarato de formoterol diidratado + budesonida aerossol (B/F pMDI) |
| Comparação | Fumarato de formoterol diidratado + budesonida pó seco (B/F DPI) |
| Desfechos (Outcomes) | Função pulmonar e eventos adversos |
| Tipo de estudo | Ensaio clínico randomizado (ECR) |

Pergunta: O uso de inaladores contendo dose fixa de budesonida (200 mcg) e formoterol (6 mcg) sob a forma de aerossol é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com asma moderada a grave em relação aos inaladores de pó seco, já disponíveis no SUS?

4.1. EVIDÊNCIA CLÍNICA

Para avaliar as evidências científicas publicadas até o momento comparando o uso das formulações de budesonida e formoterol em aerossol e pó seco no tratamento da asma, foram realizadas buscas nas bases de dados *Medline* (via *Pubmed*), *The Cochrane Library* e *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). As estratégias de busca utilizadas, os números de estudos encontrados e selecionados em cada base de dados se encontram na tabela abaixo (tabela 2). A busca foi realizada em 01 de agosto de 2014.

| Tabela 2 – Busca por estudos clínicos | | | |
|--|--|--------------------|---------------------|
| Base | Estratégia | Localizados | Selecionados |
| <i>Medline</i> (via <i>PubMed</i>) | ("formoterol" [Supplementary Concept] AND "Budesonide"[Mesh] AND "Metered Dose Inhalers"[Mesh] AND ("Dry Powder Inhalers"[Mesh] OR Turbuhaler) AND "Asthma"[Mesh]) | 10 | 02 |
| <i>The Cochrane Library</i> | "formoterol" and "budesonide" and "metered dose inhalers" | 33 | 0 |



| | | | |
|-----|--|----|---|
| CRD | (formoterol) AND (Budesonide) AND (Metered Dose Inhalers) IN DARE, NHSEED, HTA | 03 | 0 |
|-----|--|----|---|

Só foram selecionados ensaios clínicos randomizados (ECR) que comparassem o uso das formulações de budesonida e formoterol em aerossol com as formulações em pó seco no tratamento da asma. Não foram selecionados estudos de avaliação econômica, de acompanhamento de coortes de pacientes, notícias, revisões sobre a doença.

Na base de dados *Medline* (via *Pubmed*) foram encontradas dez referências e duas foram selecionadas: Morice AH et al. 2007 (8) e Morice AH et al. 2008 (9). Ambos são ensaios clínicos randomizados.

Na base The Cochrane Library, os 33 resultados referiam-se a 32 registros de ensaios clínicos controlados e uma avaliação econômica. Na base CRD encontraram-se 03 estudos, mas nenhum atendia aos critérios de inclusão.

O parecer técnico-científico realizado pelo demandante utilizou 12 estudos que avaliavam a eficácia e segurança de B/F aerossol versus outros comparadores ativos (como por exemplo, budesonida, formoterol, fluticasona/salmeterol) ou placebo. Dentre esses estudos, estavam os dois ensaios clínicos que foram encontrados no *Medline* (via *Pubmed*) na nova busca realizada. Por preencherem os critérios de inclusão que podem responder a pergunta acima, somente estes dois estudos foram considerados.

Os ensaios clínicos Morice AH et al. 2007 (8) e Morice AH et al. 2008 (9) foram os estudos que compararam a associação de budesonida e formoterol (B/F) nas apresentações aerossol versus pó seco. Ambos os estudos foram financiados pela indústria AstraZeneca, produtora do VANNAIR®.

Morice AH et al. 2007 (8) realizaram estudo clínico randomizado, fase 3, duplo-cego, *double-dummy*, para investigar eficácia e segurança de B/F 160/4,5 mcg aerossol (pressurized metered-dose inhaler/pMDI), B/F 160/4,5 mcg pó seco (dry powder inhaler/DPI) e Budesonida 200 mcg aerossol (pMDI), em pacientes asmáticos com mais de 12 anos, que receberam duas inalações duas vezes ao dia. Cada paciente recebeu dois inaladores: um ativo e outro placebo. Foram randomizados 680 indivíduos em 3 grupos: B/F 160/4,5 mcg pMDI (n=234), B/F 160/4,5



mcg DPI (n=229) e Budesonida 200 mcg pMDI (n=217). O desfecho primário de eficácia foi mudança no pico de fluxo expiratório (PEF).

O grupo B/F pó seco apresentou maior aumento no pico de fluxo expiratório (PEF) matinal do que o grupo B/F aerossol, mas sem diferença significativa ($p=0,48$). Ao compararem-se as duas formulações da associação budesonida/formoterol com budesonida somente, aquelas apresentaram melhora significativa no PEF em relação à budesonida (B/F pMDI vs B e B/F PDI vs B. $p < 0.001$).

Em relação aos desfechos secundários, ambas as formulações de B/F (pMDI e DPI) foram melhores que apenas budesonida pMDI. Especificamente em relação aos desfechos “dias livres de sintomas” e “dias com controle de asma”, observou-se um melhor desempenho de B/F pó seco em comparação à preparação B/F aerossol e budesonida ($p < 0.05$).

Ambas as formulações da associação de budesonida/formoterol proporcionaram semelhantes melhorias clinicamente relevantes em qualidade de vida. As melhorias no grupos tratados com B/F DPI e B/F pMDI foram estatisticamente maiores que no grupo budesonida pMDI, a variação média em Asthma Quality of Life Questionnaire (standardised version) [AQLQ(S)] foi 0,76 ($p < 0,001$ vs budesonida pMDI), 0,65 ($p = 0,002$ versus budesonida pMDI) e 0,37, respectivamente]. A melhora com B/F DPI foi maior que com B/F pMDI, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Em relação à pontuação geral no AQLQ (S), ambos os grupos de B/F tiveram um aumento clinicamente relevante de $\geq 0,5$ unidades, 52% e 56% de B/F pMDI e B/F DPI, respectivamente, comparados a 35% no grupo budesonida.

Em relação à segurança não houve diferenças clinicamente importantes entre os grupos de tratamento com relação aos eventos adversos, sinais vitais e parâmetros laboratoriais. Apenas 32% dos pacientes apresentaram um ou mais eventos adversos, sendo a maioria leves ou moderados em termos de gravidade. Quatro pacientes reportaram eventos adversos graves: dois no grupo budesonida pMDI (luxação, acidente, fratura articular, agravamento da asma) e dois no grupo budesonida/formoterol pMDI (menorragia, aumento na atividade das enzimas hepáticas). Não houve óbitos. Trinta pacientes descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos (15 do grupo budesonida pMDI, 11 no budesonida/formoterol pMDI e apenas quatro da budesonida/formoterol DPI). O evento adverso mais frequentemente reportado como causa de descontinuação foi agravamento da asma. Apenas 32% (conferir) dos pacientes apresentaram um ou mais eventos adversos, a



maioria de gravidade leve ou moderada. Outros eventos adversos que levaram à interrupção do tratamento foram náuseas, tremor, palpitações e infecção do trato respiratório inferior.

Morice AH et al. 2008 (9) realizaram estudo clínico randomizado aberto e multicêntrico para investigar os efeitos de segurança no longo prazo e eficácia em pacientes com idade ≥ 12 anos, com asma moderada a grave. Foram randomizados 673 indivíduos em 02 grupos: B/F aerossol (pMDI) 160/4.5 mcg (n=446) ou B/F pó seco (DPI) 160/4.5 mcg (n=227). Os pacientes receberam duas inalações duas vezes ao dia, durante 52 semanas. O objetivo secundário deste estudo foi comparar a eficácia B/F aerossol e pó seco.

Não houve diferenças clinicamente significativas entre os grupos em relação à natureza, incidência ou gravidade de eventos adversos ou parâmetros laboratoriais. O número de pacientes que apresentaram eventos adversos foi comparável entre os grupos: pMDI (332/446 [74%]) e DPI (175/227 [77%]). O evento adverso mais comumente relatado foi infecção do trato respiratório superior. A proporção de pacientes em descontinuação, como resultado de eventos adversos foi baixa em ambos os grupos (pMDI 12/446 [3%] e DPI 2/227 [1%]), tendo maior proporção absoluta no grupo pMDI. Este mesmo grupo apresentou proporção levemente maior de pacientes com eventos adversos relacionados ao tratamento com B2 agonistas, mas a incidência foi similarmente baixa em ambos os grupos. Nenhuma comparação estatística formal foi realizada nos desfechos de segurança. A incidência de exacerbações de asma grave foi igualmente baixa em ambos os grupos de tratamento (0,17 e 0,13 eventos por paciente nos grupos DPI e pMDI, respectivamente). Hospitalizações foram raras em ambos os grupos de tratamento.

A função pulmonar foi melhorada para um nível semelhante em ambos os grupos (DPI=0,29 versus pMDI=0,27, $p=0.58$) e não houve diferença detectável em tempo para a primeira exacerbação da asma grave.

4.2. ANÁLISE ECONÔMICA

A fim de avaliar economicamente a inclusão da associação Formoterol+Budesonida (6mcg, 200mcg) no Sistema Único de Saúde, o demandante desenvolveu uma análise de custo-minimização, visto que os medicamentos já estão disponíveis no SUS, porém em apresentações diferentes. Partindo do pressuposto proposto nos estudos de Morice et al. (8, 9) que indicam que a eficácia e segurança são equivalentes em diferentes apresentações.

A tabela abaixo apresenta as características do estudo elaborado pelo demandante:



Tabela 3: Características do estudo de avaliação econômica.

| PARÂMETRO | ESPECIFICAÇÃO | COMENTÁRIOS |
|---|---|--|
| 1. Tipo de estudo | Custo-minimização | Adequado |
| 2. Tecnologia/intervenção | Formoterol+Budesonida (6mcg, 200mcg) em apresentação associada | Adequado |
| 3. Comparador | Formoterol (6mcg), Budesonida (200mcg) em apresentações diferentes. | Adequado. A tabela 4 apresenta todas as apresentações disponíveis no mercado. |
| 4. População-alvo | Pacientes adultos ou adolescentes acima de 12 anos, com quadro de asma moderada a grave. | Adequado |
| 5. Desfecho | Os desfechos clínicos foram considerados equivalentes. Na análise de custo-minimização apenas desfechos econômicos foram analisados. | Adequado |
| 6. Horizonte temporal | 1 mês | Adequado. Não é necessário um horizonte temporal mais amplo, já que apenas os custos estão sendo analisados. |
| 7. Taxa de desconto | Não foi aplicada. | Adequado, visto que o horizonte temporal é menor que 1 ano. |
| 8. Perspectiva | Sistema Único de Saúde (SUS) | Adequado. |
| 9. Modelo | Modelo de custo-minimização | Adequado |
| 10. Tipos de custos | Foram considerados apenas os custos com os medicamentos. Custos não-médicos e indiretos não foram considerados. | Adequado |
| 11. Quantidade mensal dos medicamentos de acordo com a dose | Na análise foram considerados 3 esquemas de doses: - Dose mínima: 2 inalações uma vez ao dia: total 2 doses/dia . - Dose usual: 2 inalações 2 vezes ao dia: total 4 doses/dia . - Dose máxima: 4 inalações 2 vezes ao dia: total 8 doses/dia . | Adequado |
| 12. Busca por evidência | Revisão da literatura sistematizada de acordo com pergunta estruturada PICO | Adequado |
| 13. Origem dos dados econômicos | - Os custos dos medicamentos comparadores foram retirados da tabela CMED, considerando o preço máximo de venda ao governo (PMVG) com 18% de ICMS | Os comparadores avaliados se encontram na lista de medicamentos isenta ICMS. Portanto deve-se considerar o PMVG com 0% de ICMS. O preço pago pelas secretarias de estado geralmente é diferente do PMVG, deveria ter sido feita |



| | | |
|--|---|--|
| | | uma busca para encontrar os preços praticados pelas Secretarias de Estado. |
| 14. Origem dos dados de efetividade | A não-inferioridade do Vannair (Formoterol 6mcg+ Budesonida 200mcg) comparado a apresentações diferentes. | Adequado. |
| 15. Resultados da análise do demandante | De acordo com os resultados apresentados pelo demandante a apresentação proposta tem um custo mensal menor por paciente nos três esquemas de dosagem propostos. Conforme apresentados na tabela 5. | |
| 16. Análise de sensibilidade | Univariada - Parâmetros avaliados: Foi analisada uma variação de preço de até 10% nos comparadores. | Adequado |
| 17. Resultado das análises de sensibilidade | A apresentação proposta continua mais barata mesmo num cenário que os preços dos comparadores são 10% mais baixo, exceto quando comparado ao Alenia© sem inalador, o qual apresenta custos menores que a apresentação proposta. | |

Tabela 4: Apresentações disponíveis no mercado de 200/6mcg e 400/12mcg:

| Nome de marca | Empresa | Apresentação | PMVG 0% | PMVG 0% por dose |
|----------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------|-------------------------|
| SYMBICORT TURBUHALER | ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA | 200/6mcg, pó inalatório. 60 doses | 51,58 | R\$ 0,86 |
| SYMBICORT TURBUHALER | ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA | 400/12mcg, pó inalatório. 60 doses | 57,38 | R\$ 0,96 |
| ALENIA | BIOSINTÉTICA | 200/6mcg, c/inalador. 60 cápsulas | 46,43 | R\$ 0,77 |
| ALENIA | BIOSINTÉTICA | 200/6mcg s/inalador. 60 cápsulas | 31,18 | R\$ 0,52 |
| ALENIA | BIOSINTÉTICA | 400/12mcg c/inalador. 60 cápsulas | 52,95 | R\$ 0,88 |
| ALENIA | BIOSINTÉTICA | 400/12mcg s/inalador. 60 cápsulas | 41,95 | R\$ 0,70 |
| FORASEQ | NOVARTIS | 400/12mcg c/inalador. 60 cápsulas | 54,07 | R\$ 0,90 |



| | | | | |
|---------|-------------|-----------------------------------|-------|----------|
| FORASEQ | NOVARTIS | 400/12mcg s/inalador. 60 cápsulas | 50,69 | R\$ 0,84 |
| VANNAIR | ASTRAZENECA | 200/6mcg aerossol. 120 doses | 57,38 | R\$ 0,48 |

Tabela 5: Resultados do caso-base apresentados pelo demandante, custo de tratamento mensal por paciente:

| Adultos | Vannair | Symbicort Turbuhaler | Alenia (s/ inalador) | Alenia (c/ inalador) |
|-------------|------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Dose Mínima | R\$ 34,64 | R\$ 62,27 | R\$ 37,64 | R\$ 56,05 |
| Dose Usual | R\$ 69,27 | R\$ 124,54 | R\$ 75,28 | R\$ 112,10 |
| Dose Máxima | R\$ 138,54 | R\$ 249,08 | R\$ 150,56 | R\$ 224,20 |

As apresentações disponíveis no mercado apresentadas na tabela 4 estão na lista de medicamentos isentos de ICMS, portanto os cálculos da análise do demandante foram refeitos considerando o PMVG 0%. Para comparar o custo dos tratamentos na mesma base de impostos o preço considerado da apresentação em aerossol também foi o PMVG 0% (R\$57,38). Foi feita uma busca no Banco de Preços em Saúde, porém os preços encontrados estavam acima do PMVG 0%, por isso foi considerado os preços da tabela CMED. A tabela 6 apresenta o resultado após o ajuste de preços:

Tabela 6: Resultados da análise considerando o PMVG 0%:

| Apresentação | Preço por dose | Mínima | Usual | Máxima |
|-----------------------------|----------------|-----------|------------|------------|
| Aerossol | R\$ 0,48 | R\$ 28,69 | R\$ 57,38 | R\$ 114,76 |
| Pó inalatório | R\$ 0,86 | R\$ 51,58 | R\$ 103,16 | R\$ 206,32 |
| Cápsula inalante s/inalador | R\$ 0,52 | R\$ 31,18 | R\$ 62,36 | R\$ 124,72 |
| Cápsula inalante c/inalador | R\$ 0,77 | R\$ 46,43 | R\$ 92,86 | R\$ 185,72 |



Foi feita uma busca por preços praticados pelas Secretarias de Estado para comparar com o PMVG das apresentações. A tabela abaixo apresenta resultados encontrados em 3 estados diferentes:

| Apresentação | Preço | Preço/dose | Estado |
|--|--------------|-------------------|---------------|
| Formoterol + Budesonida (6/200mcg), 60 doses ¹⁰ | R\$ 12,60 | R\$ 0,21 | SP |
| Formoterol + Budesonida (6/200mcg) 60 doses ¹¹ | R\$ 20,00 | R\$ 0,33 | MT |

Caso fossem considerados os preços mencionados acima a apresentação em aerossol seria mais cara do que é pago pelas Secretarias de Estado.

4.3. Análise de Impacto Orçamentário

Para calcular o impacto orçamentário o demandante utilizou dois métodos para calcular a população-alvo. O primeiro, um cenário epidemiológico, utilizando a população total brasileira e dados epidemiológicos da literatura. O segundo, utilizando dados obtidos do DATASUS, através do Tabnet, para estimar a população de acordo com a quantidade de medicamentos dispensada.

Cenário Epidemiológico:

A população alvo foi estimada a partir da população total do Brasil fornecida pelo IBGE, e em seguida foram aplicados os seguintes dados de prevalência:

- Prevalência de asma: 10%
- Prevalência de asma grave: 7,5%
- Pacientes atendidos pelo SUS: 75%
- Pacientes em uso da apresentação 200/6mcg: 15,6%

Desta forma, foi possível chegar a uma estimativa da população elegível conforme a seguinte tabela:

Tabela 9: Quantidade de pacientes estimada no cenário epidemiológico:



| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| População IBGE | 202.768.562 | 204.450.649 | 206.081.432 | 207.660.929 | 209.186.802 |
| Pop. Prevalente (Asma) | 20.276.856 | 20.445.065 | 20.608.143 | 20.766.093 | 20.918.680 |
| Asma moderada/grave | 1.520.764 | 1.533.379 | 1.545.610 | 1.557.456 | 1.568.901 |
| Pop. SUS | 1.140.573 | 1.150.035 | 1.159.208 | 1.168.093 | 1.176.676 |
| Pop. elegível | 177.783 | 179.258 | 180.688 | 182.072 | 183.410 |

Cenário SUS

Neste cenário a população-alvo foi estimada através da quantidade dispensada da associação Formoterol+Budesonida 6/200mcg disponibilizada pelo Tabnet. A quantidade de doses dispensadas foi dividida pela dose usual de um paciente para estimar a quantidades de pacientes tratados. A partir disso foi estimado o número de pacientes em tratamento para cada ano de 2008 a 2013. Para estimar o número de pacientes para os próximos 5 anos utilizou-se o crescimento médio anual de 2008 a 2013. As tabelas 10 e 11 apresentam a quantidade de pacientes estimada entre 2008 e 2013 e para os próximos 5 anos:

Tabela 10: População elegível estimada pelo DATASUS entre 2008 e 2013:

| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Pacientes tratados | 21.565 | 22.014 | 25.941 | 26.764 | 25.554 |

Tabela 11: População elegível estimada para os próximos 5 anos:

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Pacientes tratados | 27.349 | 28.293 | 29.270 | 30.281 | 31.326 |

Custos:

Os custos utilizados na análise foram estimados utilizando o PMVG 18% de cada uma das apresentações comparadas. Considerou-se que cada paciente utilizaria 4 doses por dia, equivalente a dose usual do tratamento. Os custos anuais com cada apresentação estão descritos na tabela seguinte:



Tabela 12: Custos dos medicamentos utilizados na análise do demandante

| | Vannair | Symbicort Turbuhaler | Alenia (s/ inalador) | Alenia (c/ inalador) |
|--------------------|------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Custo anual | R\$ 831,24 | R\$ 1.494,48 | R\$ 903,36 | R\$ 1.345,2 |

Resultados:

O demandante a apresentou os resultados da análise como uma comparação de custos cada apresentação, e não como um impacto orçamentário. Foram apresentados resultados, utilizando o cenário epidemiológico e o cenário SUS, conforme as seguintes tabelas:

Tabela 13: Resultados no cenário epidemiológico

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-----------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| Vannair | R\$147.780.294 | R\$149.006.222 | R\$150.194.755 | R\$151.345.915 | R\$152.457.988 |
| Symbicort Turbuhaler | R\$265.693.053 | R\$267.897.141 | R\$270.033.995 | R\$272.103.656 | R\$274.103.044 |
| Alenia (s/ inalador) | R\$160.602.000 | R\$161.934.292 | R\$163.225.945 | R\$164.476.981 | R\$165.685.540 |
| Alenia (c/ inalador) | R\$239.153.615 | R\$241.137.542 | R\$ 243.060.951 | R\$244.923.879 | R\$246.723.553 |

Tabela 14: Resultados no cenário SUS

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Vannair | R\$ 22.733.583 | R\$ 23.518.273 | R\$ 24.330.395 | R\$ 25.170.778 | R\$ 26.039.424 |
| Symbicort Turbuhaler | R\$ 40.872.534 | R\$ 42.283.323 | R\$ 43.743.430 | R\$ 45.254.349 | R\$ 46.816.080 |
| Alenia (s/ inalador) | R\$ 24.705.993 | R\$ 25.558.764 | R\$ 26.441.347 | R\$ 27.354.644 | R\$ 28.298.655 |
| Alenia (c/ inalador) | R\$ 36.789.875 | R\$ 38.059.744 | R\$ 39.374.004 | R\$ 40.734.001 | R\$ 42.139.735 |

Limitações do estudo:

O demandante retirou os preços dos medicamentos da tabela da CMED considerando o PMVG 18%. Como os medicamentos comparados são isentos de ICMS, e para comparar todas as apresentações na mesma base de impostos foi considerado o PMVG 0%. Além disso, foi feita uma tabela com todos os preços encontrados, incluindo os preços encontrados no



Banco de Preços e preços encontrados na busca feita pelos valores praticados pelas Secretarias de Estado, os preços na tabela se referem ao preço por uma dose do medicamento:

Tabela 14: Comparação de preços por dose

Conforme o exposto na tabela acima, os preços praticados pelas duas secretarias de estado são consideravelmente menores do que o PMVG 0% utilizado no impacto orçamentário elaborado pelo demandante. Caso fosse considerada uma média dos preços pagos pelas SES o impacto orçamentário da incorporação da apresentação em aerossol possivelmente não traria uma economia de recursos para o SUS.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da formulação que associa budesonida e formoterol em aerossol para tratamento da asma é baseada em ensaios clínicos randomizados.

Nos achados sobre eficácia do estudo Morice AH et al. 2007 (8), o grupo B/F pó seco apresentou maior aumento no pico de fluxo expiratório (PEF) matinal do que o grupo B/F aerossol, mas sem diferença significativa ($p=0,48$). Especificamente em relação aos desfechos “dias livres de sintomas” e “dias com controle de asma”, observou-se um melhor desempenho de B/F pó seco em comparação à preparação B/F aerossol e budesonida somente ($p<0,05$). Em relação à qualidade de vida, a pontuação geral de AQLQ(S) [Asthma Quality of Life Questionnaire (standardised version)] em ambos os grupos de B/F tiveram um aumento clinicamente relevante de $\geq 0,5$ unidades (52% e 56% de B/F pMDI e B/F DPI, respectivamente, comparados a 35% no grupo budesonida). Não houve diferenças clinicamente importantes entre os grupos de tratamento com relação aos eventos adversos, sinais vitais e parâmetros laboratoriais.

No estudo Morice AH et al. 2008 (9) não houve diferenças clinicamente significativas entre os grupos em relação à natureza, incidência ou gravidade de eventos adversos ou parâmetros laboratoriais. A função pulmonar foi melhorada para um nível semelhante em ambos os grupos (DPI=0,29 versus pMDI=0,27, $p=0,58$).

Os resultados apresentados pelos estudos Morice AH et. al, 2007 (8) e Morice AH et. al, 2008 (9) sugerem que a associação budesonida e formoterol em aerossol é eficaz e segura



no tratamento da asma brônquica, no entanto, não demonstra superioridade clínica em relação à formulação em pó seco do mesmo medicamento, que já está disponível no SUS atualmente.

Apesar da metodologia utilizada na análise de custo-minimização e de impacto orçamentário ter sido satisfatória, os dados de preços inseridos não condizem com a realidade dos gastos do SUS, seria necessário fazer uma busca pelos preços praticados a nível estadual para estimar o gasto real que o SUS tem com os medicamentos comparados. Por exemplo, os preços praticados por duas secretarias de estado, que foram utilizados neste relatório, são consideravelmente menores do que o PMVG 0% utilizado no impacto orçamentário elaborado pelo demandante. Caso fosse considerada uma média dos preços pagos pelas SES o impacto orçamentário da incorporação da apresentação em aerossol possivelmente não traria uma economia de recursos para o SUS. Desta forma, a análise apresentada não pode ser utilizada como base para a tomada de decisão.

6. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Os membros da CONITEC presentes na 30ª reunião do plenário do dia 05/12/2014 apreciaram a proposta de incorporação da associação de budesonida 200 mcg/formoterol 6 mcg em aerossol para o tratamento de asma e decidiram pela não incorporação da tecnologia.

Considerou-se que, com o preço proposto pelo demandante, o custo do tratamento seria superior ao dos medicamentos disponíveis no SUS para a mesma indicação e com o mesmo resultado, pois os estudos demonstram que não há evidências científicas de superioridade clínica do aerossol com relação à formulação em pó seco do medicamento. Sendo assim, os membros da CONITEC presentes, por unanimidade, deliberaram por não recomendar a incorporação da associação de budesonida 200 mcg/formoterol 6 mcg em aerossol para o tratamento de Asma.

7. CONSULTA PÚBLICA

A consulta pública, realizada entre os dias 18/12/2014 e 07/01/2015, recebeu sete contribuições (quatro relacionadas com a experiência como paciente ou responsável pelo paciente e três relacionadas ao conhecimento técnico científico). A origem dessas contribuições está apresentada nos gráficos abaixo.

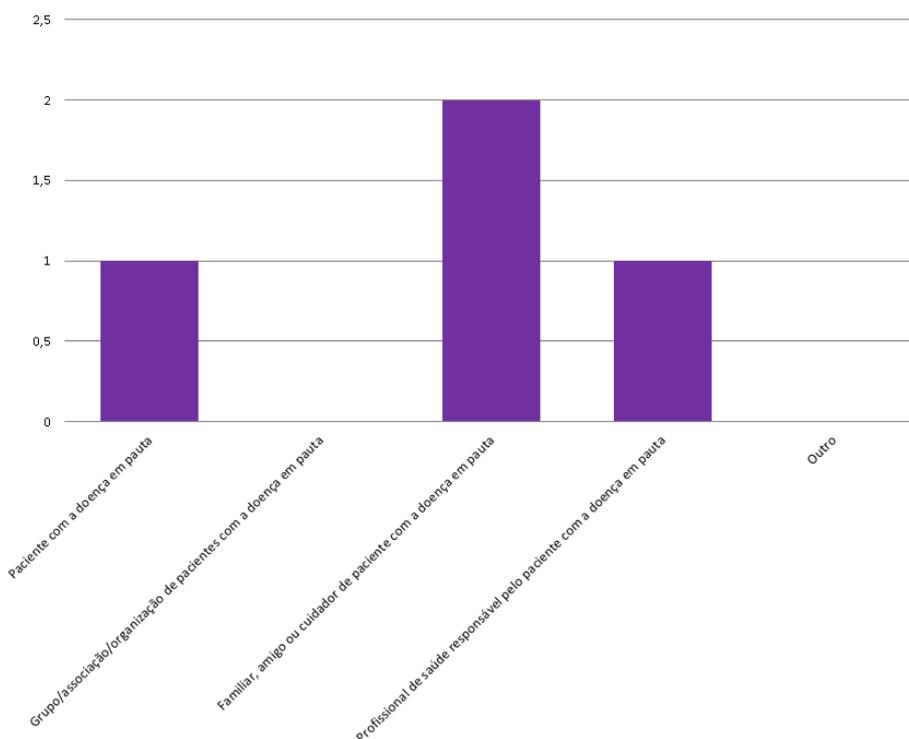


Figura 1: Número de contribuições relacionadas com a experiência como paciente ou responsável pelo paciente, segundo a origem.

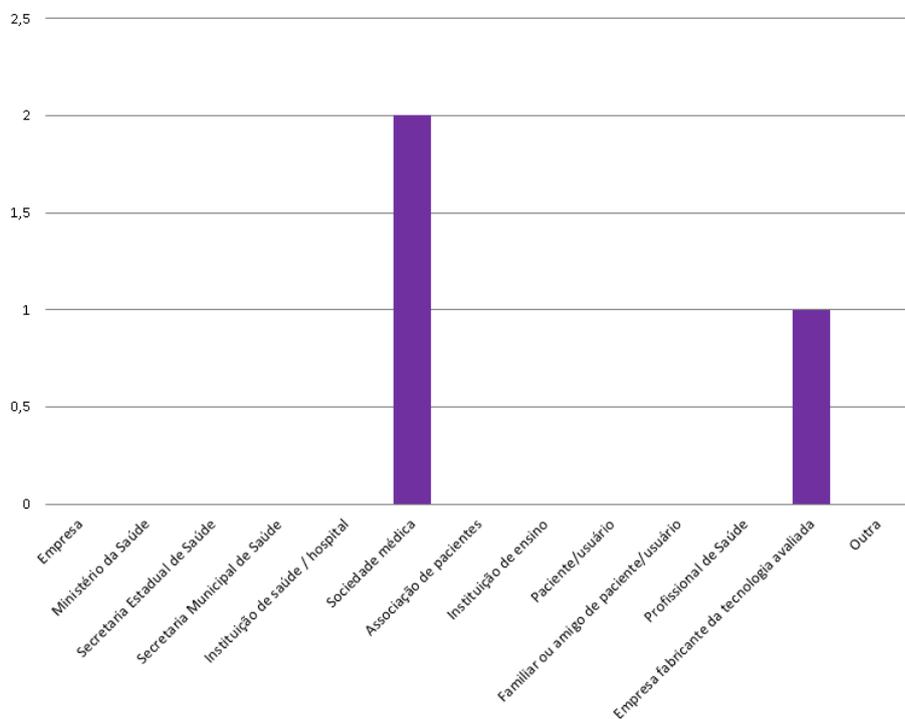


Figura 2: Número de contribuições relacionadas ao conhecimento técnico científico, segundo a origem.



As sínteses contribuições, todas favoráveis à incorporação da medicação, foram as seguintes:

- A apresentação em spray vai beneficiar pacientes com asma e DPOC e que apresentam dificuldade motora e/ou cognitiva para a apresentação em pó.
- É opção terapêutica em pacientes com efeitos colaterais nas vias aéreas superiores decorrente do uso da lactose, propelente dos medicamentos inalatórios em pó seco.
- Opção adicional aos inaladores de pó seco com objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e internações por asma, com foco em pacientes com dificuldade de coordenação que necessitam de espaçadores, preferência de um grupo de pacientes por nebulímetro e aumento da adesão.
- Experiência como responsável pelo paciente na qual percebeu melhora no tratamento da asma.
- Experiência como responsável pelo paciente cita como efeitos positivos “melhora rápida dos sintomas” e negativos “taquicardia”, mas mesmo assim, espera menos efeito colateral.
- Experiência como paciente que utiliza os medicamentos disponíveis: “melhora, mas volta”.

Sobre as vantagens referentes à referida apresentação, o plenário da CONITEC ressaltou que o SUS oferece os medicamentos budesonida e salmeterol, que também é um medicamento controlador da asma (Agonista β -2 adrenérgico de LA), em aerossol.

No que se refere às contribuições relacionadas com conhecimento técnico científico, não foram apresentadas evidências científicas da superioridade farmacológica da apresentação em spray em relação ao pó seco, nem vantagens no se refere à segurança.

Em contribuição enviada pelo demandante na consulta pública, foi feita uma nova sugestão de preço para possível incorporação da nova apresentação:

| Apresentação | Preço Proposto para Incorporação | Preço por dose |
|--|---|-----------------------|
| Vannair 6mcg + 200 mcg/dose x 120 | R\$ 57,38 (sugestão antiga) | 0,48 |
| | R\$ 49,90 (sugestão nova) | 0,41 |

Porém de acordo com plenário da CONITEC, o novo preço proposto pela empresa não alterou a primeira avaliação, pois continua sendo bem maior ao do medicamento já incorporado.



8. DELIBERAÇÃO FINAL

A associação de budesonida 200mcg/ formoterol 6mcg aerossol é eficaz e segura no tratamento da asma brônquica, no entanto, não demonstra superioridade clínica em relação à formulação em pó seco, já disponível no SUS.

Não foram apresentadas novas evidências clínicas na consulta pública e o novo preço proposto pela empresa não alterou a primeira avaliação, que observou que o preço proposto é maior que a alternativa terapêutica já incorporada. Assim, as informações prestadas demonstraram que este medicamento não é melhor nem pior do que os demais, apresentando preço mais alto e, assim, não traria grande benefício de se incluir no SUS.

Após a avaliação das contribuições realizadas na consulta pública, os membros presentes na 32ª Reunião da CONITEC deliberaram por não recomendar a incorporação da associação de budesonida 200mcg/ formoterol 6mcg em suspensão aerossol para o tratamento da asma. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 106/2015.

9. DECISÃO

PORTARIA Nº 13, DE 9 DE ABRIL DE 2015

Torna pública a decisão de não incorporar a
associação de budesonida 200mcg/
formoterol 6mcg em suspensão aerossol para
o tratamento da asma no âmbito do
Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado a associação de budesonida 200mcg/formoterol 6mcg em suspensão aerossol para o tratamento da asma no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.



Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JÚNIOR

Publicado no DOU nº 68, página 34, no dia 10 de abril de 2015.



10. REFERÊNCIAS

- 1 Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. J Bras Pneumol. 2012;38(Supl.1):S1-S46. http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/COM_ASMA/SBPT_DIRETRIZES_MANEJO_ASMA_SBPT_2012.pdf - acessado 11/08/2014.
- 2 Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Asma. 2013
Portaria nº 1.317, de 25 de novembro de 2013
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_asma.pdf - acessado 11/08/2014.
- 3 WHO. Fact sheet on Asthma. Fact sheet N°307. May 2011. disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html>.
- 4 Vigilância global, prevenção e controle das doenças respiratórias crônicas: uma abordagem integradora / editores: Jean Bousquet and Nikolai Khaltaev. World Health Organization 2007. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789726751830_por.pdf.
- 5 Global Initiative for Asthma (GINA) - Updated 2012
http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf - acessado 11/08/2014.
- 6 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf. Acesso em: 11/08/2014.
- 7 Vannair bula. <http://www.medicinanet.com.br/bula/7965/vannair.htm> - acessado 11/08/2014.
- 8 Morice AH, Peterson S, Beckman O, Osmanliev D. Therapeutic comparison of a new budesonide/formoterol pMDI with budesonide pMDI and budesonide/formoterol DPI in asthma. Int J Clin Pract. 2007 Nov;61(11):1874-83.
- 9 Morice AH, Hochmuth L, Ekelund J, Thorén A, Puterman AS. Comparable long-term safety and efficacy of a novel budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler versus



budesonide/formoterol Turbuhaler in adolescents and adults with asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2008;21(1):32-9.

10 <http://www.farma.saude.sp.gov.br/atas/SsaudeTMedic.asp> Acesso: 24/09/2014

11 https://www.iomat.mt.gov.br/do/navegadorhtml/mostrar.htm?id=594682&edi_id=3469
Acesso: 24/09/2014

12 <http://www.comprasnet.ba.gov.br/> Acesso: 24/09/2014