



**ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA – CFT

Parecer Técnico nº 15

Reavaliação dos medicamentos do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica para construção da Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS)

Formoterol, Fumarato + Budesonida

Atualmente, todos os medicamentos incorporados pelo Ministério da Saúde (MS) no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) são disponibilizados pela Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul (SES/RS). Porém, verifica-se a necessidade de revisão deste elenco, com base no perfil e nas necessidades da população do Estado, visando maior racionalidade e eficiência administrativa, com o objetivo de aumentar o acesso aos medicamentos essenciais. A própria normatização do CEAF permite que o ente federativo responsável faça a seleção dos medicamentos que serão ofertados, desde que não haja prejuízo na linha de cuidado da situação clínica em questão, definidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da SES/RS elaborou um método técnico-científico de avaliação deste elenco, baseado nas linhas de cuidado dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do MS, com o intuito de construir a Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS) com os medicamentos considerados essenciais no Estado do Rio Grande do Sul.

A partir deste método, medicamentos de um mesmo grupo de financiamento do CEAF e que não possuem especificidades técnicas que o tornam indispensáveis dentro de cada linha de cuidado do PCDT são comparados às possíveis alternativas terapêuticas de mesma classe farmacológica e via de administração. Leva-se em consideração também o histórico da demanda do medicamento na SES/RS, a possibilidade atual de compra e seu custo comparado às alternativas terapêuticas. O fluxo de avaliação destes dados consta no Anexo 1 deste documento.

Após o preenchimento das etapas citadas acima, concluiu-se que o medicamento abaixo deve ser avaliado pela CFT em relação à sua manutenção na REME, conforme descrito a seguir:

Parecer	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante) Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)
Linhas de cuidado	Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
CID-10 contemplados	J45.0 Asma predominantemente alérgica J45.1 Asma não alérgica J45.8 Asma mista J44.0 Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior

	J44.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica com exacerbação aguda não especificada J44.8 Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica																		
Mesma classe farmacológica na linha de cuidado	Medicamento de mesma classe farmacológica nas linhas de cuidado: Grupo 2: <ul style="list-style-type: none"> ■ Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante) ■ Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante) ■ Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante) ■ Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante) ■ Formoterol 12 mcg (cápsula inalante) ■ Formoterol 12 mcg (pó inalante) ■ Salmeterol 50 mcg (aerossol bucal ou pó inalante) 																		
Especificidades PCDT	<p>Medicamento da classe de agonistas beta-2 adrenérgicos de longa ação (B2LA). Conforme os PCDTs de Asma e DPOC, o medicamento possui efeito broncodilatador combinado com antiinflamatório que persiste por até 12 horas, sendo indicado no tratamento de manutenção na asma moderada e de do estágio II da doença pulmonar obstrutiva crônica, não adequadamente controlada com doses baixas ou médias de corticoides.</p> <p>Segundo os PCDTs, reduz os sintomas e melhora a qualidade de vida. Devem ser administrados com cautela em portadores de hipertireoidismo não controlado, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia isquêmica e em pacientes predispostos à hipopotassemia. Não é recomendado para mulheres que estejam amamentando e nem no tratamento de asma em menores de 5 anos, por faltarem evidências conclusivas de eficácia e segurança. Estudos recentes apontam para maior risco de óbito em utilizadores dessa classe na asma, sendo que agências internacionais de farmacovigilância têm lançado repetidos alertas sobre o risco de aumento de gravidade das crises em pacientes tratados com B2LA.</p> <p><u>Posologia:</u> Adultos: 12-24 mcg, por via inalatória, 2 vezes/dia, dose máxima de 48 mcg/dia. Crianças e adolescentes: 6-12 mcg, por via inalatória, 2 vezes/ dia; dose máxima de 24 mcg/dia.</p>																		
Alternativas terapêuticas	As alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, para a mesma indicação de tratamento, da mesma classe farmacológica e via de administração, pertencentes ao mesmo grupo de financiamento do CEAF, são Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante) e Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante).																		
Demanda na linha de cuidado – alternativas terapêuticas	<p>A demanda atual (número de pacientes) do Formoterol/Budesonida e suas alternativas terapêuticas, com suas respectivas concentrações, segue abaixo:</p> <p>Tabela 1. Demanda atual dos medicamentos (número de pacientes)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ADMINISTRATIVO (em ambas as linhas de cuidado)</th> <th>JUDICIAL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante)</td> <td>543</td> <td>72</td> </tr> <tr> <td>Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)</td> <td>250</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante)</td> <td>19.404</td> <td>1.883</td> </tr> <tr> <td>Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante)</td> <td>625</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>20.822</td> <td>2.056</td> </tr> </tbody> </table>		ADMINISTRATIVO (em ambas as linhas de cuidado)	JUDICIAL	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante)	543	72	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)	250	50	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante)	19.404	1.883	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante)	625	51	Total	20.822	2.056
	ADMINISTRATIVO (em ambas as linhas de cuidado)	JUDICIAL																	
Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante)	543	72																	
Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)	250	50																	
Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante)	19.404	1.883																	
Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante)	625	51																	
Total	20.822	2.056																	

Demanda em outras linhas de cuidado	Não há demanda dos medicamentos em outras linhas de cuidados.					
Histórico de demanda de anos anteriores	Tabela 2. Demanda histórica dos medicamentos (número de frascos com 60 doses) entre 2016 e 2019					
		ADMINISTRATIVO (em ambas as linhas de cuidado)		JUDICIAL		
	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante)	34.978 frascos		9.374 frascos		
	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante)	823 frascos		461 frascos		
	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante)	837 frascos		293 frascos		
	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)	350 frascos		324 frascos		
	Total		36.988 frascos		10.452 frascos	
Situação de compra atual	Todos os medicamentos possuem Ata de Registro de Preço.					
Custo	O custo atual para compra do Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante) e do Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante) e das suas alternativas terapêuticas, com suas respectivas concentrações, segue abaixo:					
	Tabela 3. Valores dos medicamentos					
		Valor unitário SES/RS (última ARP)	Valor unitário BPS	Valor unitário CMED ICMS 0% (menor valor)	Custo tratamento/mês * (posologia mínima**)	Custo tratamento/mês * (posologia máxima**)
	Asma					
	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante)	R\$ 0,8100 por dose (R\$ 48,6000 por frasco com 60 doses)	**	R\$1,6100 por dose (R\$ 96,7400 frasco com 60 doses)	R\$ 96,74000	R\$ 193,4800
	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)	R\$ 0,7400 por dose (R\$ 44,4000 por frasco com 60 doses)	R\$ 1,5421 por doses (R\$ 92,5823 por frasco com 60 doses)	R\$1,4493 por doses (R\$ 86,9600 por frasco com 60 doses)	R\$ 86,9600	R\$ 173,9200
	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (cápsula inalante)	R\$ 0,7000 por cápsula (R\$ 42,00 por frasco com 60 cáps)	R\$ 1,4560 por cápsula (R\$ 87,3600 por frasco com 60 cáps)	R\$ 1,1790 por cápsula (R\$ 70,7400 por frasco com 60 cáps)	R\$ 1,1790 por cápsula (R\$ 70,7400)	R\$ 2,3580 por cápsula (R\$ 141,4800)
	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante)	R\$ 0,7900 por cápsula (R\$ 47,40 por frasco com 60 cáps)	R\$ 1,1306 por cápsula (R\$ 67,8360 por frasco com 60 cáps)	R\$ 0,8763 por cápsula (R\$ 52,5800 por frasco com 60 cáps)	R\$ 52,5800	R\$ 105,1600
	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA					
	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó inalante)	R\$ 0,8100 por dose (R\$ 48,6000 por frasco com 60 doses)	**	R\$1,6100 por dose (R\$ 96,7400 frasco com 60 doses)	R\$ 96,74000	R\$ 193,4800
	Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante)	R\$ 0,7400 por dose (R\$ 44,4000 por frasco com 60 doses)	R\$ 1,5421 por doses (R\$ 92,5823 por frasco com 60 doses)	R\$1,4493 por doses (R\$ 86,9600 por frasco com 60 doses)	R\$ 86,9600	R\$ 173,9200
	Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg	R\$ 0,7000 por cápsula (R\$	R\$ 1,4560 por cápsula	R\$ 1,1790 por cápsula	R\$ 1,1790 por cápsula	R\$ 2,3580 por cápsula

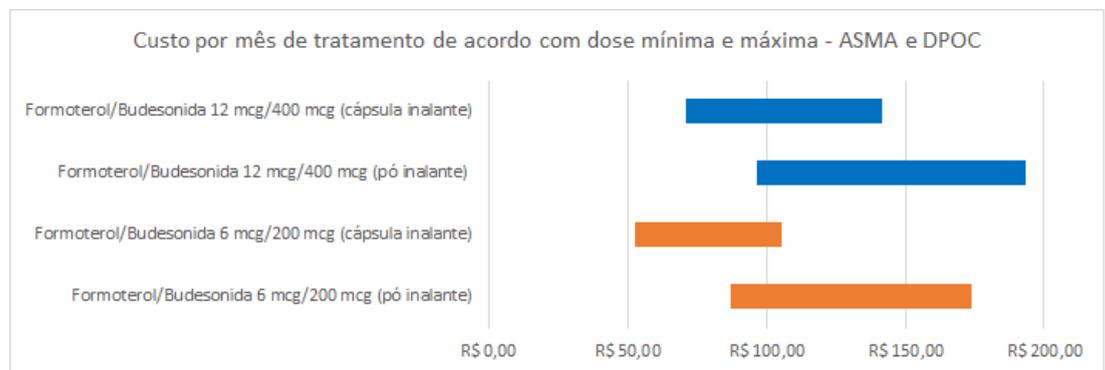
(cápsula inalante)	42,00 por frasco com 60 cáps)	(R\$ 87,3600 por frasco com 60 cáps)	(R\$ 70,7400 por frasco com 60 cáps)	(R\$ 70,7400)	(R\$ 141,4800)
Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (cápsula inalante)	R\$ 0,7900 por cápsula (R\$ 47,40 por frasco com 60 cáps)	R\$ 1,1306 por cápsula (R\$ 67,8360 por frasco com 60 cáps)	R\$ 0,8763 por cápsula (R\$ 52,5800 por frasco com 60 cáps)	R\$ 52,5800	R\$ 105,1600

Legenda: ARP = Ata de Registro de Preços; BPS = Banco de Preços em Saúde; PMVG-CMED = Preço Máximo de Venda ao Governo da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; ICMS = Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços.

*Valores calculados pelo Valor Unitário CMED

** Posologia conforme PCDT.

Gráfico 1: Comparação entre o custo mínimo e máximo das alternativas terapêuticas para Asma e DPOC



Discussão

A demanda do medicamento nas apresentações pó inalante é considerada baixa dentre as alternativas terapêuticas (6/200 mcg: 1,20%; 12/400 mcg: 2,61%). Como alternativa terapêutica há o Formoterol/Budesonida na forma de cápsula inalante, nas concentrações 6 mcg/200 mcg e 12 mcg/400 mcg. A dose é a mesma do Formoterol/Budesonida pó inalante. A forma farmacêutica cápsula inalante possui maior demanda em todas as concentrações apresentadas quando comparada ao pó inalante.

Além disso, na comparação da demanda histórica, no período 2016 a 2019, o formoterol/ budesonida cápsula inalante na dose 12/400 mcg correspondeu a 97,7% da demanda administrativa (34.978 frascos), sendo apenas 2,3% da demanda administrativa de pó inalante (823 frascos). E, para o formoterol/budesonida 6/200 mcg, houve demanda administrativa de 70,5% (837 frascos) na forma farmacêutica cápsula, enquanto a demanda da forma farmacêutica pó inalante correspondeu a 29,5% (350 frascos).

Em relação aos custos, o valor do tratamento com formoterol/budesonida (pó inalante) não representa benefício relevante para considerar mantê-lo ou substituí-lo pela forma farmacêutica de cápsula inalante.

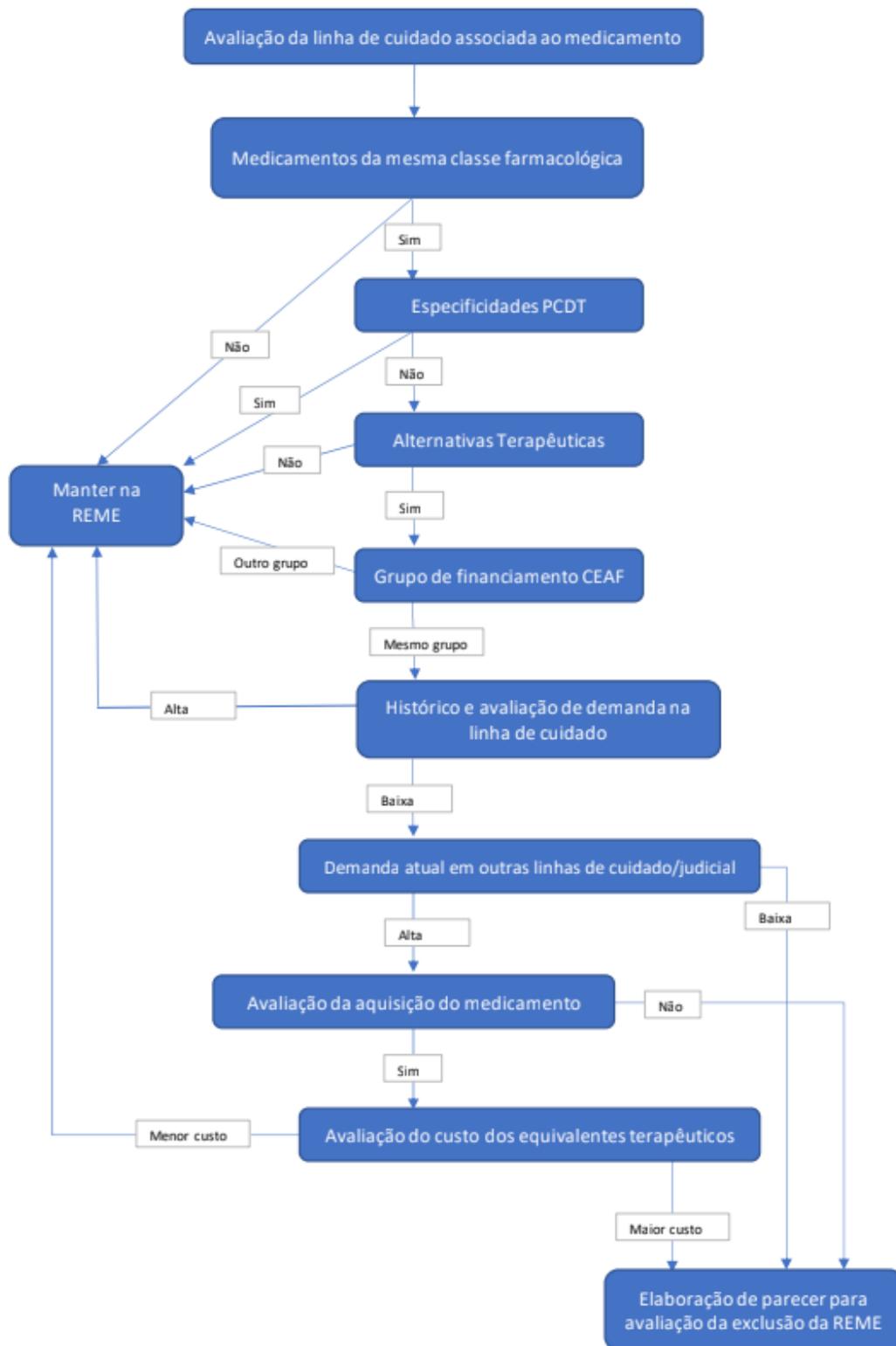
Conforme PCDT, não há diferença entre as alternativas terapêuticas em relação à eficácia e segurança. Em geral a deposição pulmonar e conseqüentemente a eficácia dos inaladores de pó seco são similares, observando as técnicas inalatórias específicas e adequadas (1,2). Ainda, não há nenhuma especificidade que justifique a obrigatoriedade do pó inalante do Formoterol/Budesonida dentro da linha de cuidado da asma e DPOC.

Com objetivo de racionalizar o uso de medicamentos e otimizar o processo de compra, considera-se excluir da REME Formoterol/Budesonida 12 mcg/400 mcg (pó

	inalante) e Formoterol/Budesonida 6 mcg/200 mcg (pó inalante).
Recomendação	Diante do exposto, os membros da Comissão de Farmácia e Terapêutica da SES/RS, em reunião realizada no dia 25 de janeiro de 2021, deliberaram recomendar a exclusão de Fomoterol/Budesonida pó inalante nas concentrações de 6 mcg/200 mcg e 12 mcg/400 mcg como opções terapêuticas para Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Sistema Único de Saúde no âmbito da SES/RS.
Referências	<ol style="list-style-type: none"> 1. AALDEREN, W.; MARCOS, L. et al; - How to match the optimal currently available inhaler device to an individual child with asthma or recurrent wheeze. Primary Care Respiratory Medicine Vol. 25. nº 14088 (2015). [Acedido a 15 de Março de 2015]. Disponível na Internet: http://www.nature.com/npjpcrm/. 2. CHRYSTYN, H.; PRICE, D. - Not all asthma inhalers are the same: factors to consider when prescribing an inhaler. Primary Care Respiratory Journal. Vol. 18. nº4 (2009); p. 243-249. 28 [Acedido a 15 de Março de 2015]. Disponível na Internet: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19513494. 3. Ministério da Saúde (BR). Portaria SAS/MS nº 1.317, de 25 de novembro de 2013, alterado pela Portaria SAS/MS nº 603 - 21/07/2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. 4. Ministério da Saúde (BR). Portaria SAS/MS nº 609 - 06/06/2013, Retificada em 14/06/2013 e 10/06/2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Porto Alegre, janeiro de 2021.

Anexo 1. Fluxograma do método de avaliação dos medicamentos



Anexo 2. Tabela de avaliação das linhas de cuidado - Asma.

https://drive.google.com/file/d/1N4vdli6alyViKkVva4_N5VUTAgDYHvvo/view?usp=sharing

Anexo 3. Tabela de avaliação das linhas de cuidado – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

<https://drive.google.com/file/d/1B7CeV1to3EpJbnCyACDFyDuhxly0Us8J/view?usp=sharing>