

# ultibro<sup>®</sup>

maleato de indacaterol / brometo de glicopirrônio  
Pó para inalação



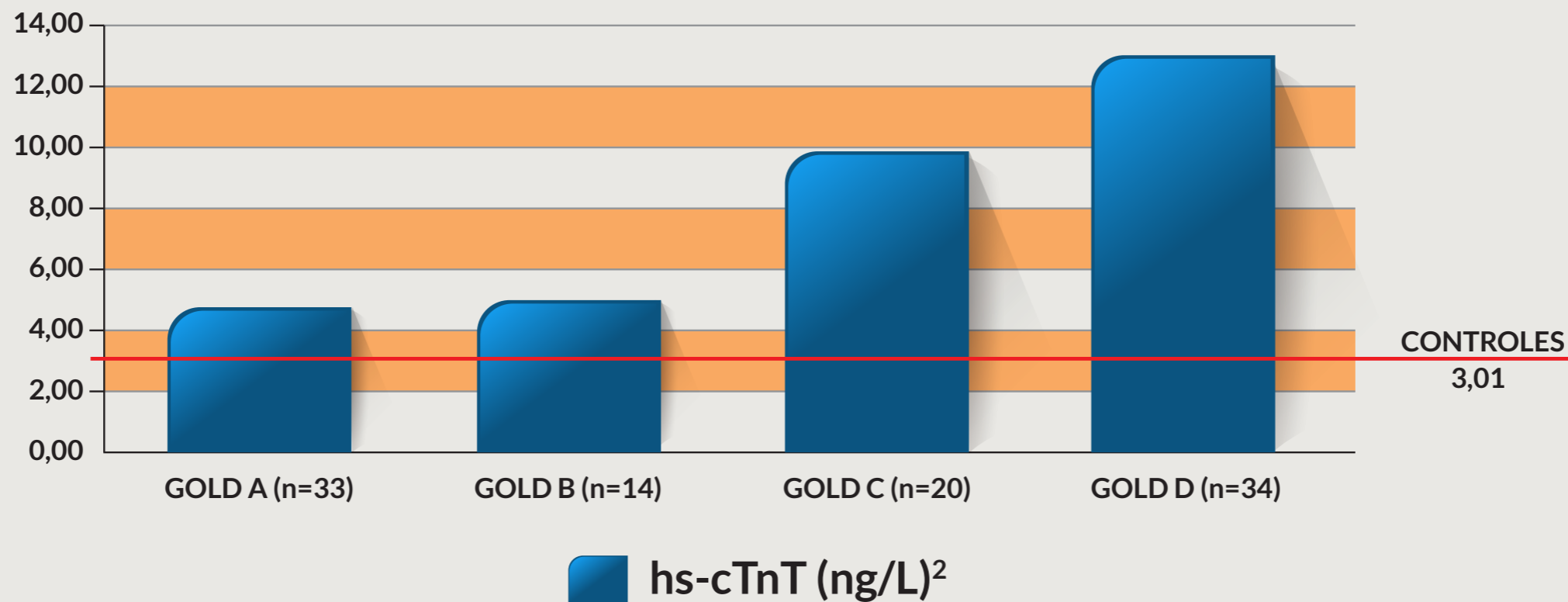
Com alívio dos sintomas seu paciente pode mais <sup>1,7</sup>

## Presença de comorbidades em pacientes com DPOC, de acordo com estágio GOLD<sup>1</sup>

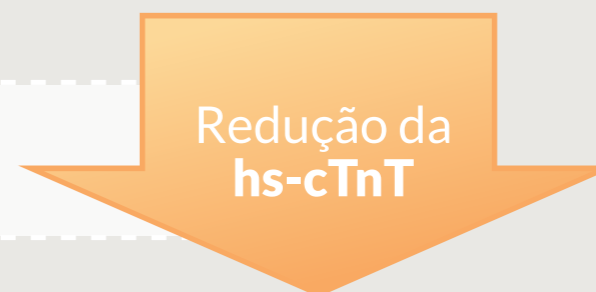
- ➔ A existência de comorbidades em pacientes com DPOC é alta
- ➔ Metade delas está relacionada às doenças cardiovasculares

	Estágio I N=223	Estágio II N=868	Estágio III N=551	Estágio IV N=144
<b>Todas as comorbidades associadas</b>	2,2 ± 1,7	2,1 ± 1,7	1,9 ± 1,5	2,1 ± 1,6
<b>Doença cardiovascular</b>	0,8 ± 0,9	0,9 ± 1,0	1,0 ± 1,1	0,9 ± 1,1

## A troponina T cardíaca de alta sensibilidade está elevada na DPOC estável<sup>2</sup>



associado a



hs-cTnT: troponina cardíaca de alta sensibilidade; DPOC: doença pulmonar obstrutiva grave; IC: insuficiência cardíaca; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; VEF1: volume expiratório forçado em 1 segundo

## A troponina T cardíaca pode ser um marcador prognóstico na DPOC<sup>3</sup>

As exacerbações agudas da DPOC estão associadas ao aumento da troponina T cardíaca<sup>3</sup>

Pacientes com troponina T cardíaca elevada têm internações mais longas e menor sobrevida em 1 ano<sup>3</sup>:

- ➔ A troponina T cardíaca  $\geq 0,04$  durante a admissão hospitalar na exacerbação: Duplica o risco de mortalidade em 1 ano comparado àqueles com troponina T cardíaca não detectável<sup>3</sup>

## A insuficiência cardíaca é mais comum em pacientes com DPOC<sup>4-6</sup>

### Curkendall et al (Canadá)<sup>4</sup>

- Taxa de risco para IC 4,59 (IC 95% 4,25- 4,95)

### Agarwal et al (EUA)<sup>5</sup>

- A IC aumenta com a redução do VEF1
- Taxa de risco: 1,44 (homens)
- Taxa de risco: 1,40 (mulheres)

### GOLD 2019<sup>6</sup>

- Prevalência de IC em pacientes com DPOC
  - 20 a 70%

Prevalence of Cardiovascular Outcomes Follow-up time available for determining period prevalence was shorter for patients with COPD than those in the comparison group: 36% of the COPD group and 44% of the comparison group had 36–48 months, 53% versus 51% had 12–35 months, and 12% versus 5% had under 1 year....Risk ratios and 95% confidence intervals were arrhythmia, 2.14 (1.98, 2.31), angina 2.02 (1.82, 2.25), acute myocardial infarction (AMI), 1.99 (1.72, 2.32); congestive heart failure (CHF), 4.59 (4.25, 4.95); stroke, 1.37 (1.23, 1.52); pulmonary embolism, 6.03 (4.28, 8.49); other cardiovascular disease, 1.83 (1.76, 1.90); any cardiovascular hospitalization, 2.45 (2.27, 2.65); and any hospitalization, 2.70 (2.60, 2.82).

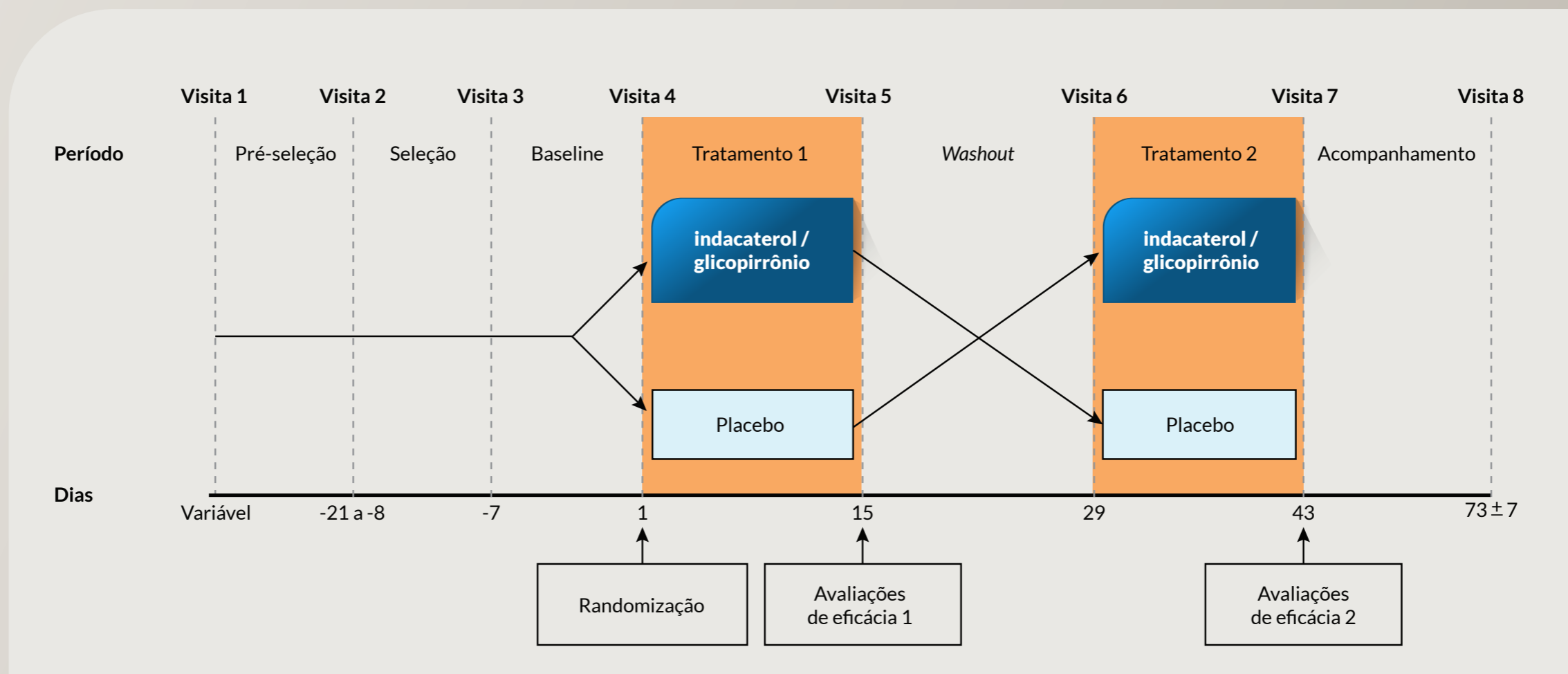
The multivariable adjusted incidence of HF was higher in those with FEV1/forced vital capacity <70% vs. ≥70%: HR 1.44 (95% CI 1.20–1.74) among men and 1.40 (1.13–1.72) among women. A consistent and positive association with HF was seen for self-reported diagnosis of emphysema and chronic obstructive pulmonary disease, but not for asthma. In this large population-based cohort with long-term follow-up, low FEV1 and an obstructive respiratory disease were strongly and independently associated with the risk of incident HF.



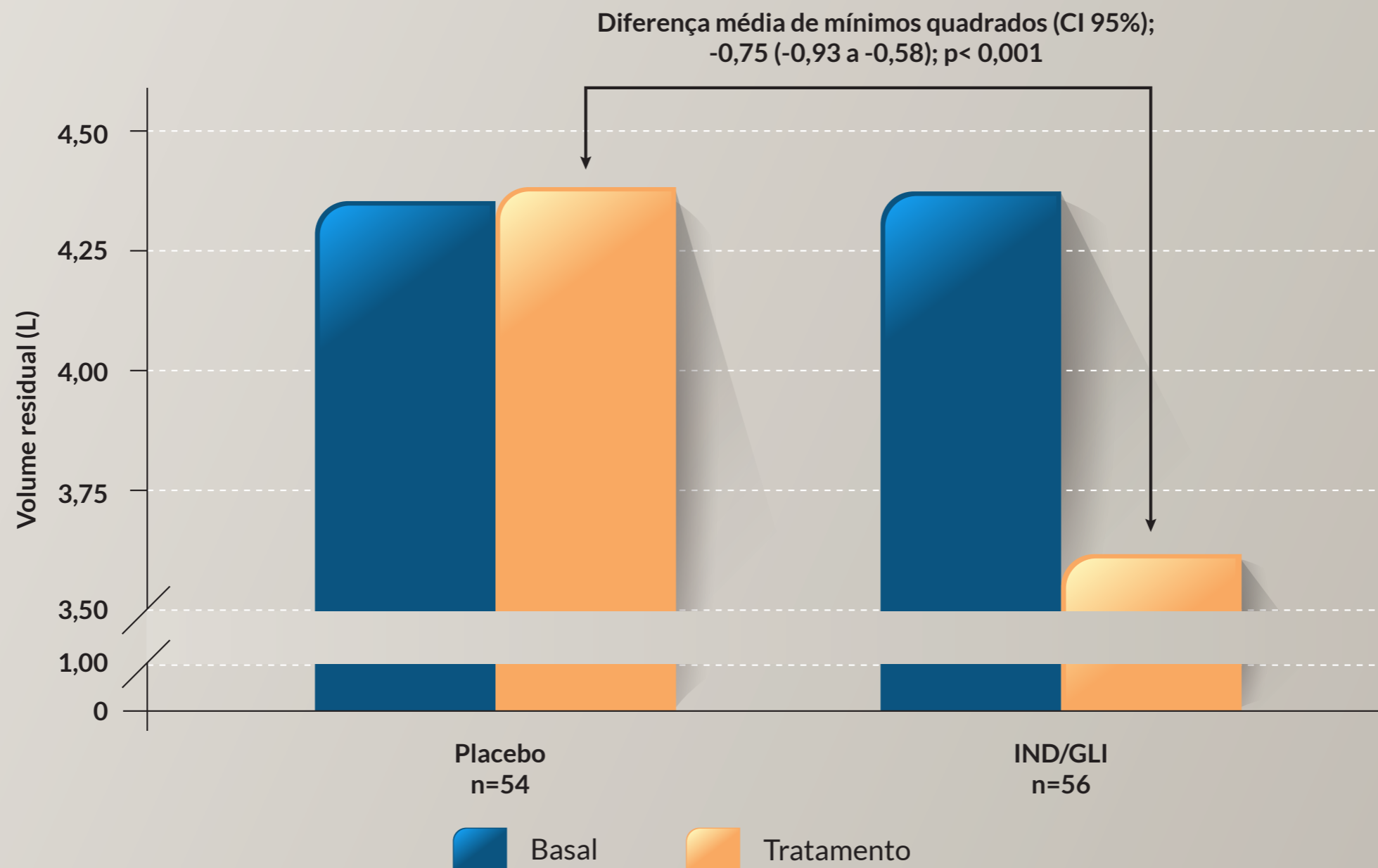
# Efeito da desinsuflação pulmonar com IND/GLI na função cardíaca<sup>7</sup>

## Critérios de inclusão no estudo

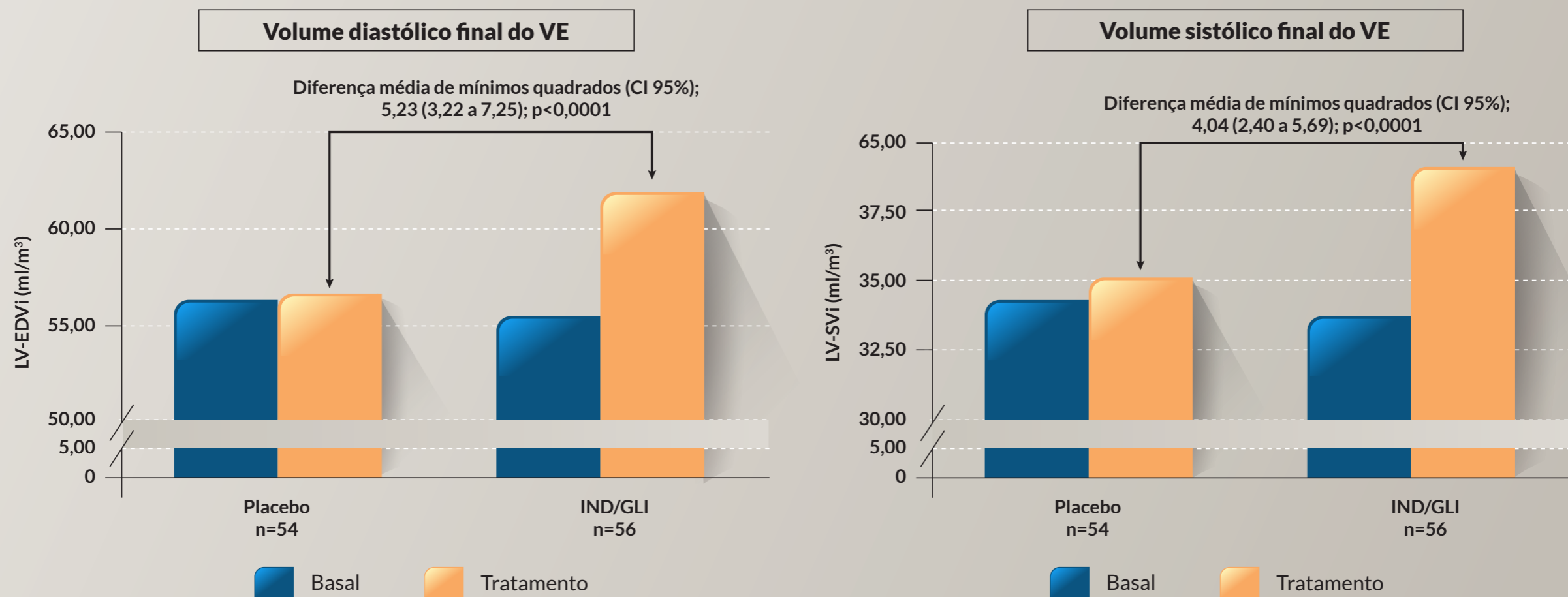
- ➔ Pacientes com DPOC e hiperinsuflação
- ➔ Volume residual (VR) > 135%
- ➔ N= 62



## A associação IND/GLI melhorou significativamente a hiperinsuflação pulmonar ( $p < 0,01$ )<sup>7</sup>



## Melhora significativa dos volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo (VE) vs. placebo<sup>7</sup>



IND/GLI: indacaterol/glicopirrônio; CI 95%: intervalo de confiança de 95%; LV-EDVi: volume diastólico final do ventrículo e esquerdo; LV-SVi: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.



## Estudo CLAIM

- ➔ A associação IND/GLI **melhorou a função cardíaca** de pacientes com DPOC e a hiperinsuflação pulmonar.<sup>7</sup>
- ➔ Primeiro estudo a demonstrar que a melhora da hiperinsuflação e do enchimento cardíaco se refletem em **redução clinicamente relevante da dispneia.**<sup>7</sup>



# ultibro®

maleato de indacaterol / brometo de glicopirrônio  
Pó para inalação



Com o dispositivo Breezhaler\* o paciente ouve, sente e vê que a medicação foi completamente inalada<sup>8,9</sup>

desconto de **33%** ↓

Pelo programa Vale Mais Saúde



**ULTIBRO**<sup>®</sup> indacaterol + glicopirrônio

**VIA INALATÓRIA - Forma farmacêutica e apresentações:** Ultibro<sup>®</sup> 110 mcg + 50 mcg - Embalagens contendo 12 ou 30 cápsulas acompanhadas de 1 inalador. Cápsulas com pó para inalação. Indicações: Ultibro<sup>®</sup> é indicado no tratamento broncodilatador de manutenção para aliviar sintomas dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada, grave e muito grave. **Posologia: Adultos** – a dose recomendada é a inalação uma vez por dia do conteúdo de uma cápsula de 110/50 mcg utilizando o inalador de Ultibro<sup>®</sup>. **Pacientes pediátricos (menores de 18 anos de idade)** – não deve ser utilizado em pacientes menores de 18 anos de idade. **População especial: Insuficiência renal** – pode ser utilizado na dose recomendada em pacientes com comprometimento renal de leve a moderado. Somente deve ser utilizado se os benefícios esperados superarem os possíveis riscos em pacientes com comprometimento renal grave ou no estágio final da doença renal necessitando de diálise. Insuficiência hepática – pode ser utilizado na dose recomendada em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado. Não existem dados disponíveis para pacientes com comprometimento hepático grave. **Pacientes geriátricos** – pode ser utilizada a dose recomendada em pacientes com 75 anos de idade e mais velhos. **Método de administração:** As cápsulas de Ultibro<sup>®</sup> devem ser administradas apenas pela via inalatória oral e utilizando o inalador de Ultibro<sup>®</sup>. As cápsulas não devem ser engolidas. Ultibro<sup>®</sup> deve ser administrado diariamente no mesmo horário. Se uma dose for esquecida, ela deve ser administrada o mais rápido possível. Os pacientes devem ser instruídos a não tomar mais de uma dose por dia. As cápsulas devem ser mantidas sempre no blíster para proteção da umidade e apenas removidas imediatamente antes do uso. Os pacientes devem ser instruídos sobre a correta utilização do produto. Os pacientes que não estiverem apresentando melhoras para respirar devem ser questionados se estão engolindo as cápsulas ao invés de estarem inalando.

## **Contraindicações: Ultibro<sup>®</sup> é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao indacaterol ou glicopirrônio, que são os princípios ativos de Ultibro<sup>®</sup>, ou a qualquer um dos excipientes.**

**Precauções e advertências:** Ultibro<sup>®</sup> não deve ser administrado concomitantemente com outros agonistas beta-adrenérgicos de longa duração ou antagonistas muscarínicos de longa duração. **Asma** – não deve ser utilizado para o tratamento da asma. Os agonistas beta2-adrenérgicos de longa duração podem aumentar o risco de eventos adversos graves relacionados à asma, incluindo morte relacionada à asma, quando utilizado para o tratamento da asma. **Não deve ser utilizado para uso agudo** – não é indicado para o tratamento de episódios agudos de broncoespasmo. Hipersensibilidade – se ocorrerem reações de hipersensibilidade, Ultibro<sup>®</sup> deve ser descontinuado imediatamente e uma terapia alternativa deve ser instituída. **Broncoespasmo paradoxal** – assim como outras terapias inalatórias, a administração pode resultar em broncoespasmo paradoxal que pode causar risco a vida. Se o broncoespasmo paradoxal ocorrer, Ultibro<sup>®</sup> deve ser descontinuado imediatamente e uma terapia alternativa instituída. **Efeitos anticolinérgicos relacionados ao glicopirrônio** – cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou retenção urinária. **Efeitos sistêmicos dos beta-agonistas** – assim como com outros agonistas beta2-adrenérgicos, deve ser utilizado com cautela em pacientes com distúrbios cardiovasculares (doença coronariana arterial, infarto do miocárdio agudo, arritmia cardíaca, hipertensão), em pacientes com distúrbios convulsivos ou tireotoxicose, e em pacientes que têm resposta exacerbada aos agonistas beta2- adrenérgicos. **Pacientes com danos renais graves** – deve ser utilizado apenas se o benefício esperado superar os riscos potenciais em pacientes com danos renais graves incluindo aqueles no estágio final da doença renal necessitando de diálise. **Efeitos cardiovasculares dos beta-agonistas** – como outros agonistas beta2-adrenérgicos, pode produzir um efeito cardiovascular clinicamente significativo em alguns pacientes como mensurado pelo aumento da taxa de pulsação, da pressão sanguínea, e/ou sintomas, de alterações no ECG. Hipocalemia com beta-agonistas – os agonistas beta2-adrenérgicos podem produzir hipocalemia significativa em alguns pacientes, o qual tem o potencial de produzir efeitos adversos cardiovasculares. Em pacientes com DPOC grave, a hipocalemia pode ser potencializada por hipóxia e tratamento concomitante, que podem aumentar a susceptibilidade a arritmias cardíacas. **Hiperglicemia com beta-agonistas** – durante os estudos clínicos de longo prazo ([ENLIGHTEN] e [RADIATE]), mais pacientes de Ultibro<sup>®</sup> experimentaram alterações clinicamente notáveis na glicemia plasmática (4,9%) do que os de placebo (2,7%). Ultibro<sup>®</sup> não foi estudado em pacientes com diabetes mellitus não controlado. **Gravidez** – deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício esperado para a paciente justificar os riscos potenciais para o feto. **Lactação** – deve ser considerado apenas se os benefícios esperados para a mulher superarem os riscos potenciais para o bebê. **Infertilidade** – estudos de reprodução e outros dados em animais não indicaram um problema ou um problema em potencial relacionado à fertilidade tanto em machos quanto em fêmeas. **Gestação e parto – Informações relacionadas ao indacaterol:** como outros medicamentos contendo agonistas beta2-adrenérgicos, Indacaterol pode inibir o trabalho de parto devido ao efeito relaxante do músculo liso uterino. Informações relacionadas ao glicopirrônio: em gestantes submetidas a cesariana, 86 minutos após uma única injeção intramuscular de 0,006 mg/kg de brometo de glicopirrônio, a concentração plasmática de glicopirrônio no umbilical venoso [0,28 (0,25) ng/mL] e na artéria umbilical [0,18 (0,11) ng/mL] foram baixos (cl clinicamente insignificantes). **Reações adversas: Comuns (1 a 10%)** e potencialmente grave: hiperglicemia e diabetes mellitus, hipersensibilidade. **Incomuns (0,1 a 1%)** e potencialmente graves: glaucoma, doença isquêmica do coração, fibrilação atrial, broncoespasmo paradoxal. **Muito comuns (> 10%):** infecção do trato respiratório superior. **Comuns (1 a 10%):** nasofaringite, infecção do trato urinário, sinusite, rinite, tontura, cefaleia, tosse, dor orofaríngea, incluindo irritação da garganta, dispepsia, cáries dentais, pirexia, dor no peito, obstrução da bexiga, incluindo retenção urinária. **Incomuns (0,1 a 1%):** dor musculoesquelética, insônia, taquicardia, palpitações, epistaxe, boca seca, prurido/rash, espasmo muscular, mialgia, edema periférico, fadiga, gastroenterite, dor nas extremidades. **Raras (0,01 a 0,1%):** parestesia. **Desconhecida:** angioedema, disfonia.

**Interações medicamentosas: • Nenhum estudo de interação fármaco-fármaco específico foi conduzido com Ultibro<sup>®</sup>. As informações sobre as possíveis interações de Ultibro<sup>®</sup> foram baseadas no potencial de cada um de seus princípios ativos. • Não deve ser administrado concomitantemente com bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo colírios) a menos que haja razões fortes para seu uso. • Deve ser administrado com cautela em pacientes que estão sendo tratados com inibidores de monoamino oxidase, antidepressivos tricíclicos ou medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT. Os medicamentos que prolongam o intervalo QT podem aumentar o risco de arritmia ventricular. • A administração concomitante de agentes simpatomiméticos pode potencializar os efeitos adversos. • Tratamento concomitante com derivados de metilxantinas, esteroides ou diuréticos depletos de potássio podem potencializar o possível efeito de hipocalemia dos agonistas beta2-adrenérgicos. • A inibição dos principais mecanismos de clearance do indacaterol, CYP3A4 e P-gp, não tem impacto na segurança das doses terapêuticas. • A coadministração com outros medicamentos contendo anticolinérgicos inalados não foi estudada, e, portanto, não é recomendada. • Nenhuma interação clinicamente relevante com medicamentos é esperada quando glicopirrônio for coadministrado com cimetidina ou outros inibidores do transporte de cátions orgânicos. **USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA** - MS – 1.0068.1123 .BSS 15.04.19.**

**Referências** :1. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, et al. Health-related quality of life in patients by COPD severity within primary care in Europe. *Respir Med*. 2011 Jan;105(1):57-66. 2. Neukamm AMC, Høise AD, Hagve TA, et al. High-sensitivity cardiac troponin T levels are increased in stable COPD. *Heart* 2013;99:382-7. 3. Quint J. The Relationship between COPD and Cardiovascular Disease. *Tanaffos*. 2017;16(Suppl 1):S16–S17. 4. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol*. 2006;16(1):63-70. 5. Agarwal SK, Heiss G, Barr RG, et al. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur J Heart Fail*. 2012 Apr;14(4):414-22. 6. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019 May 18;53(5). pii: 1900164. doi: 10.1183/13993003.00164-2019. 7. Hohlfeld JM, Vogel-Claussen J, Biller H, et al. Effect of lung deflation with indacaterol plus glycopyrronium on ventricular filling in patients with hyperinflation and COPD (CLAIM): a double-blind, randomised, crossover, placebo-controlled, single-centre trial. *Lancet Respir Med* 2018; published Online February 21, 2018. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30054-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30054-7). 8. Ultibro<sup>®</sup>. Bula ao profissional de saúde. Distribuído por Glenmark Farmacêutica Ltda. Vinhedo, SP. 9. Molimard M, D'Andrea P. Once-daily glycopyrronium via the Breezhaler \_ Device for the treatment of COPD: pharmacological and clinical profile. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2013;6(5):503-17

† Fonte: Revista ABCFARMA, julho/2019.

Descontos válidos para pacientes cadastrados no Programa Vale Mais Saúde™. Desconto aplicado sobre o Preço Máximo Consumidor autorizado pela resolução CMED em vigor a partir de agosto/2019. Válido para apresentação ULTIBRO<sup>®</sup> 110/50 mcg 30 cápsulas + 1 inalador. A Novartis reserva-se no direito de alterar, suspender ou encerrar o Programa Vale Mais Saúde™ a qualquer momento, mediante a comunicado aos participantes através do site: [www.valemais.saude.com.br](http://www.valemais.saude.com.br).

\* O nome Breezhaler utilizado nos estudos referenciados é o nome comercial global do dispositivo. Este dispositivo acompanha o produto Ultibro<sup>®</sup>, com a denominação de dispositivo com feedback sensorial.

COD XXXXXXX - Junho/2020

**Material destinado a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.**

**SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO**

SIC - Serviço de Informação ao Cliente  
0800 888 3003  
[sic.novartis@novartis.com](mailto:sic.novartis@novartis.com)

Fabricado por:

 **NOVARTIS**

Distribuído e Comercializado por:

 **glenmark**