

# Com alívio dos sintomas, seu paciente pode mais



**Ultibro® líder no mercado LABA/LAMA<sup>1</sup>**

**ultibro<sup>®</sup>** combina indacaterol, o LABA mais eficaz,\* com glicopirrônio, o LAMA com rápido início de ação.<sup>2,3</sup>

GLICOPIRRÔNIO

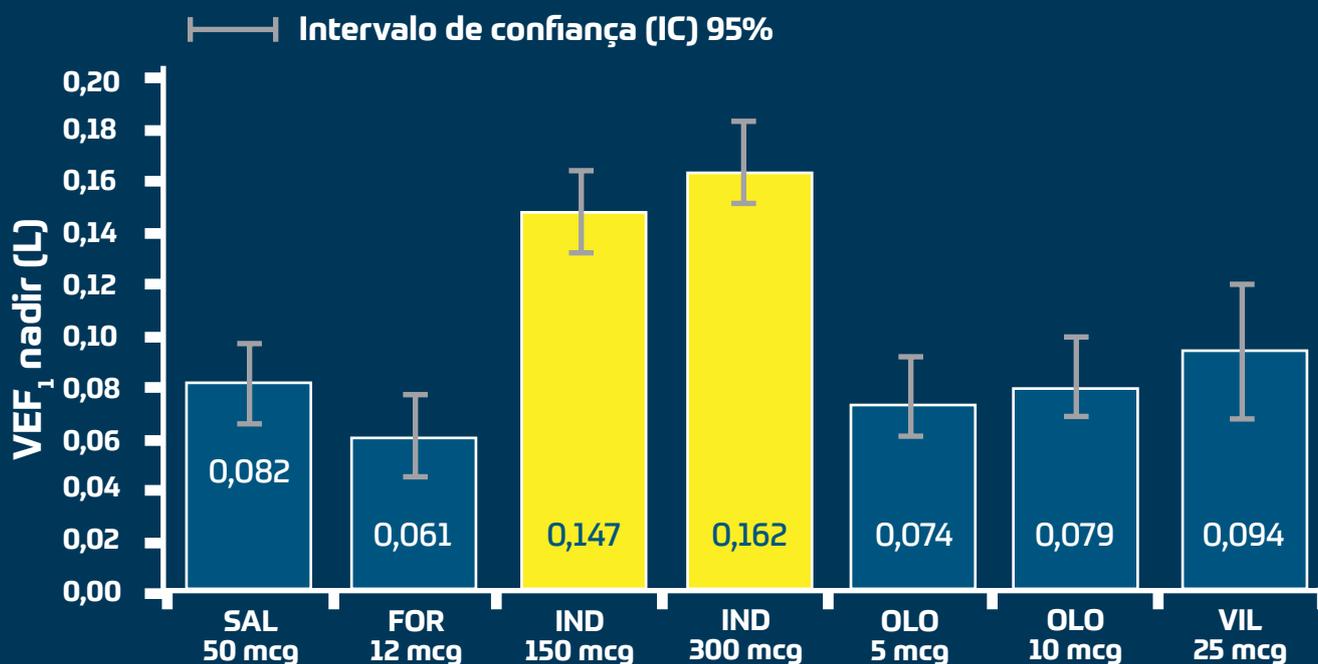
até

**4,8x** mais rápido  
que tiotrópio<sup>2-4</sup>



ALÍVIO DOS  
SINTOMAS  
EM APENAS  
**5** MINUTOS<sup>2</sup>

Indacaterol proporciona melhora do VEF<sub>1</sub>  
significativamente maior que outros LABAs.<sup>3</sup>



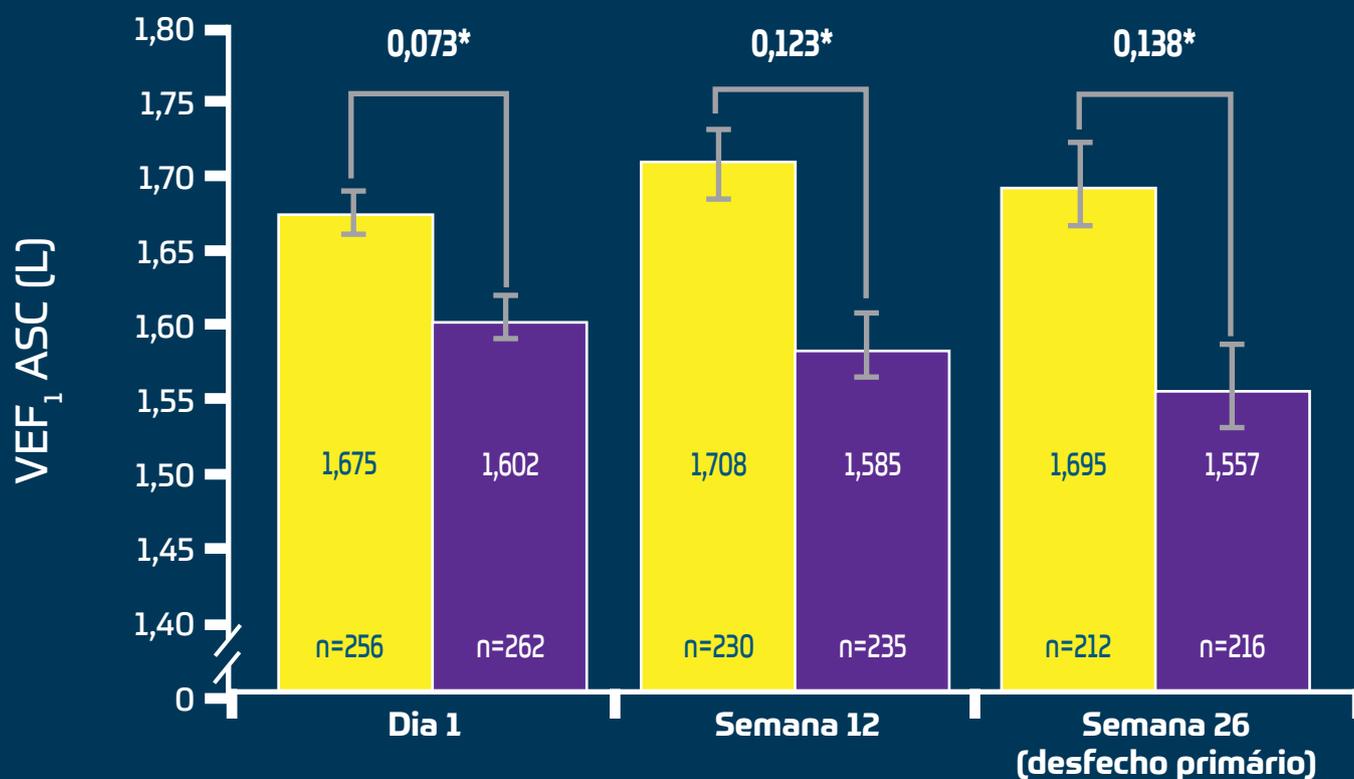
\*Versus salmeterol, formoterol, olodaterol e vilanterol.

Adaptado de Donohue JF, Betts KA, Du EX, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Jan 19;12:367-81.

# ultibro<sup>®</sup> melhora o VEF<sub>1</sub> significativamente\* desde a primeira dose.<sup>5</sup>

■ IND/GLI 110/50 mcg (1x/dia)

■ SFC 50/500 mcg (2x/dia)



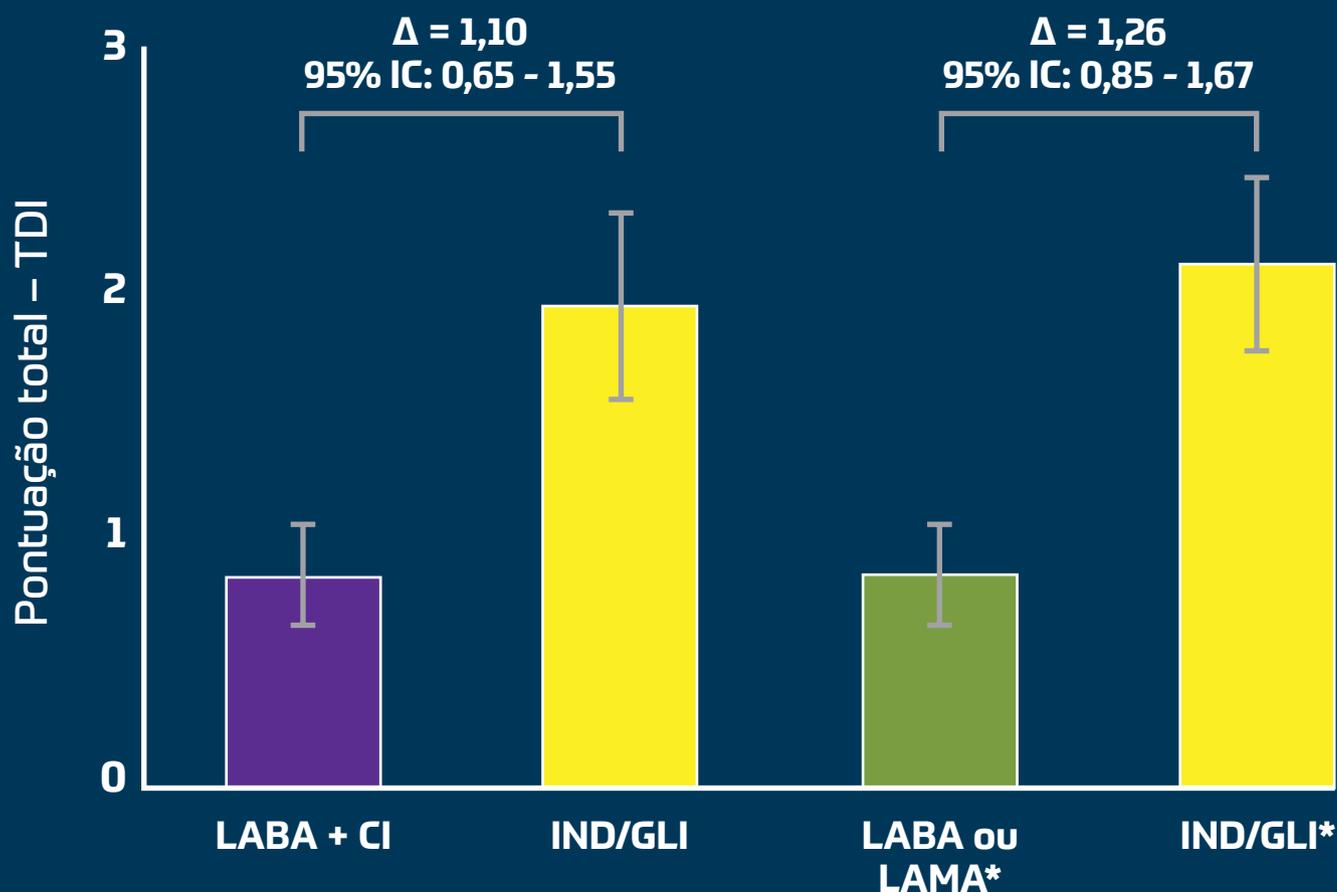
\* ULTIBRO<sup>®</sup> vs. salmeterol/fluticasona.

Adaptado de Vogelmeier CF, Bateman ED, Pallante J, et al. Lancet Respir Med. 2013 Mar;1(1):51-60.

## GANHO DE 138 ML NA FUNÇÃO PULMONAR NA SEMANA 26<sup>5</sup>

# A troca direta para **ultibro**<sup>®</sup> diminui a falta de ar proporcionada pela DPOC.<sup>6</sup>

## Escore total TDI



\*Pacientes com mMrc  $\geq$  2.

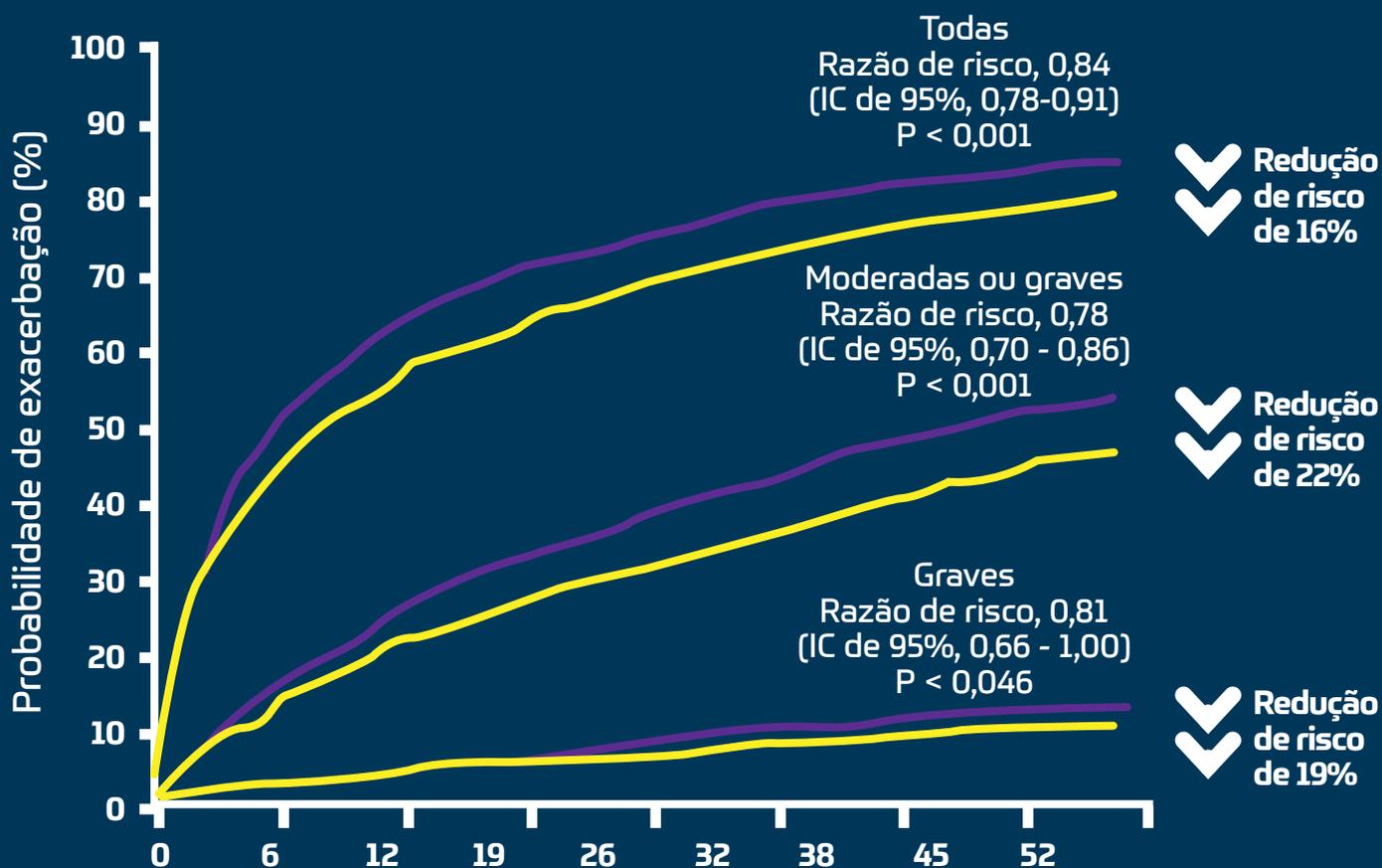
Adaptado de Vogelmeier CF, Gaga M, Aalamian-Mattheis M, et al. Respir Res. 2017 Jul 18;18(1):140.

## MENOS FALTA DE AR E MAIS QUALIDADE DE VIDA PARA O SEU PACIENTE COM DPOC<sup>6</sup>

# ultibro<sup>®</sup> reduz o risco de exacerbações com menor ocorrência de pneumonias.\*7

■ SFC 50/500 mcg, 2x ao dia

■ Indacaterol/glicopirrônio 110/50 mcg, 1x ao dia



\*Versus salmeterol/fluticasona.

Adaptado de Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. N Engl J Med. 2016 Jun 9;374(23):2222-34.

## REDUÇÃO DE 19% NO RISCO DE EXACERBAÇÕES GRAVES QUE LEVAM A HOSPITALIZAÇÕES<sup>7</sup>



# O uso de corticosteroides pode aumentar o risco de ocorrência de eventos adversos em pacientes com DPOC.<sup>8</sup>



Várias comorbidades estão presentes em pacientes com DPOC, entre elas: doença vascular periférica, osteoporose, síndrome metabólica e diabetes.<sup>9</sup>

## Efeitos colaterais do uso de CI na DPOC e tipo de evidência

	Estudos controlados e randomizados	Estudo observacional	Revisão sistemática
Pneumonia	✓	✓	✓
Tuberculose		✓	
Fratura óssea	Sem efeito no risco de fratura	✓	✓
Afinamento de pele	✓		
Catarata		✓	
Diabetes		✓	
Candidíase oral	✓	✓	✓

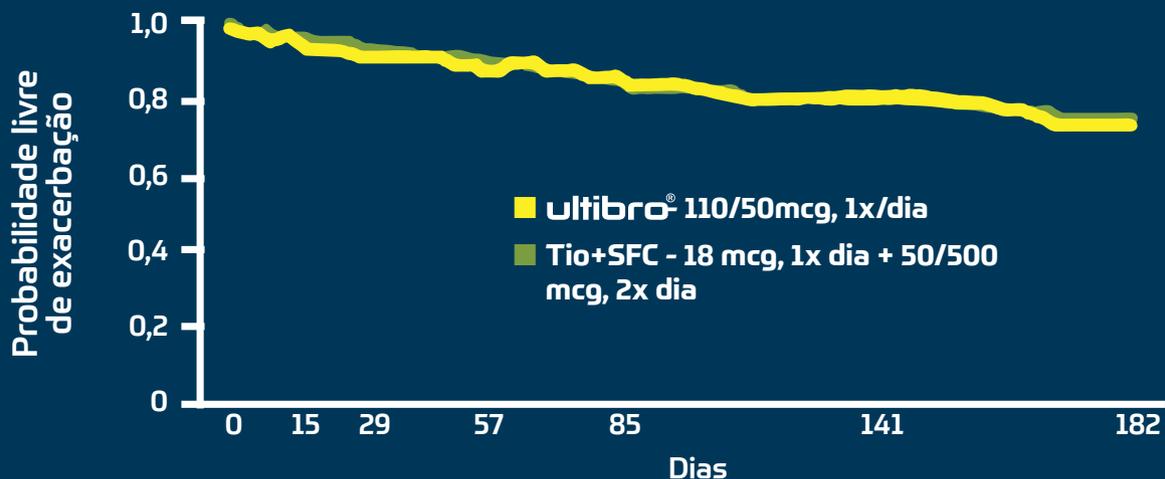
Adaptado de: Price D, Yawn B, Brusselle G, et al. Prim Care Respir J. 2013;21(1):92-100.

## OS BRONCODILATADORES SÃO A BASE DO TRATAMENTO DA DPOC<sup>10</sup>

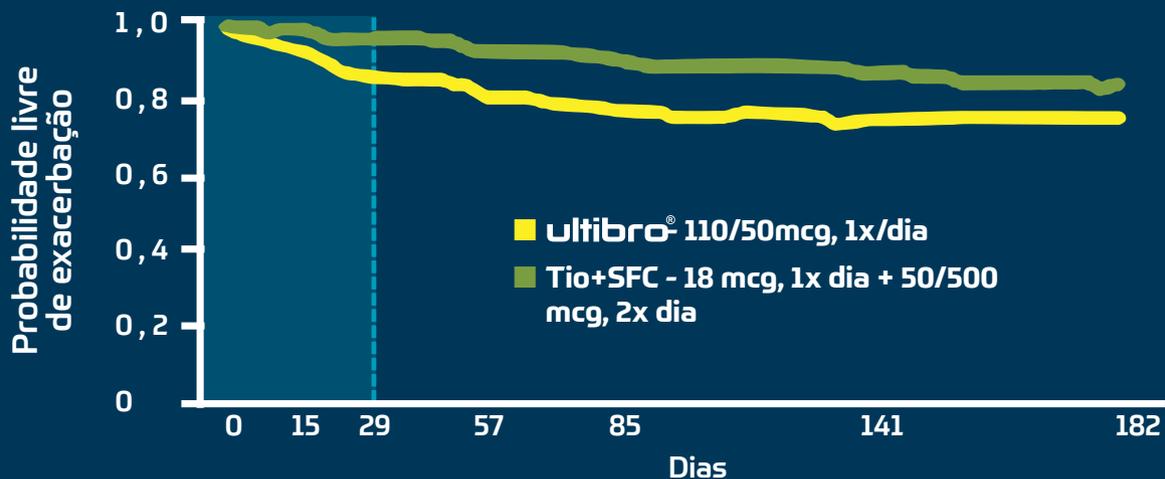


A retirada do CI em pacientes em tripla terapia, com menos de uma exacerbação no ano anterior e com menos de 300 células/ $\mu$ L, pode ser feita com segurança.<sup>11</sup>

A retirada do CI não aumenta o risco de exacerbação em pacientes com eosinófilos < 300<sup>3</sup>



Pacientes com  $\geq 300$  eosinófilos podem se beneficiar do uso de CI adicionado à dupla broncodilatação<sup>3</sup>



Adaptado de: Chapman KR, Hurst JR, Frent SM, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018, Articles in Press. Publicado em 20 de maio de 2018 como 10,1164/rccm.201803-040

A INFLAMAÇÃO PRESENTE NAS VIAS AÉREAS DO PACIENTE COM DPOC É POUCA RESPONSIVA AO CORTICOSTEROIDE<sup>8</sup>

# Para oferecer transparência ao seu paciente.<sup>12</sup>



O dispositivo inalatório de Ultibro® permite que os pacientes vejam que a dose foi completamente inalada.<sup>12</sup>



**CONTROLE DE DOSE**  
A cápsula transparente permite verificar se a dose foi tomada completamente.<sup>12</sup>

**Inalação mais confortável** e maior taxa de adesão ao tratamento *versus* Ellipta.<sup>13, 14</sup>

**Confirmação de dose**  
Ouve, sente e vê que a dose foi completamente inalada.<sup>15</sup>

**Uso correto**  
Dispositivo com menor taxa de erros *versus* Diskus®, Turbuhaler®, HandiHaler®, Respimat® e pMDI®.<sup>16</sup>

**ULTIBRO®** – indacaterol + glicopirrônio. **VIA INALATÓRIA. Forma farmacêutica e apresentações:** Ultibro® 110 mcg + 50 mcg – Embalagens contendo 12 ou 30 cápsulas acompanhadas de 1 inalador. Cápsulas com pó para inalação. **Indicações:** Ultibro® 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®. **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® devem ser administradas apenas pela via inalatória oral e utilizando o inalador de Ultibro®. As cápsulas não devem ser engolidas. Ultibro® 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® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao indacaterol ou glicopirrônio, que são os princípios ativos de Ultibro®, ou a qualquer um dos excipientes. **Precauções e advertências:** Ultibro® 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® 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® 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 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. **Hipocalcemia com beta-agonistas** – os agonistas beta2-adrenérgicos podem produzir hipocalcemia clinicamente significativa em alguns pacientes, o qual tem o potencial de produzir efeitos adversos cardiovasculares. Em pacientes com DPOC grave, a hipocalcemia pode ser potencializada por hipoxia 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® experimentaram alterações clinicamente notáveis na glicemia plasmática (4,9%) do que os de placebo (2,7%). Ultibro® não foi estudado em pacientes com diabetes mellitus não controlado. **Mulheres com potencial para engravidar** – não existem recomendações especiais para mulheres com potencial para engravidar. **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. **Fertilidade** – 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, Ultibro® pode inibir o trabalho de parto devido ao efeito relaxante do músculo liso uterino. **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, torção, cefaleia, tosse, dor orofaríngea, incluindo irritação da garganta, dispnéia, cãries dentais, prurido 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%):** parêstesia. **Desconhecida:** angioedema, distonia. **Interações medicamentosas:** • Nenhum estudo de interação fármaco-fármaco específico foi conduzido com Ultibro®. As informações sobre as possíveis interações de Ultibro® 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, esteróides ou diuréticos depletadores de potássio podem potencializar o possível efeito de hipocalcemia 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. **Informações completas para prescrição disponíveis à classe médica mediante solicitação. A PERSISTÊNCIA OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** BSS 14.07.16. 2016-PSB/GLC-0809-s. **Esta mini-bula foi atualizada em 16.10.2018.**

**Contraindicações:** Ultibro® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao indacaterol ou glicopirrônio, que são os princípios ativos de Ultibro®, ou a qualquer um dos excipientes. **Interações Medicamentosas:** • Nenhum estudo de interação fármaco-fármaco específico foi conduzido com Ultibro®. As informações sobre as possíveis interações de Ultibro® 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, esteróides ou diuréticos depletadores de potássio podem potencializar o possível efeito de hipocalcemia 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.

**Referências:** 1. IOVA Set/18. 2. Chapman KR, Beeth KM, Beier J, et al. A blinded evaluation of the efficacy and safety of glycopyrronium, a once-daily long-acting muscarinic antagonist, versus tiotropium, in patients with COPD: the GLOWs study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014;14:4. 3. Donohue JF, Belts KA, Du EX, et al. Comparative efficacy of long-acting beta-2 agonists as monotherapy for chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *Int J Chron Obstr Pulmon Dis*. 2017 Jan 19;12:367-81. 4. Sykes DA, Dowling MR, Leighton-Davies J. The influence of receptor kinetics on the onset and duration of action and the therapeutic index of NVA237 and tiotropium. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012 Nov;343(2):520-8. 5. Vogelmeier CF, Bateman ED, Pallante J, et al. Efficacy and safety of once-daily OVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir Med*. 2013 Mar;1(1):51-60. 6. Vogelmeier CF, Gaga M, Aslamian-Mattheis M, et al. Efficacy and safety of direct switch to indacaterol/glycopyrronium in patients with moderate COPD: the CRYSTAL open-label randomised trial. *Respir Res*. 2017 Jul 18;18(1):140. 7. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2222-34. 8. Price D, Yawn B, Brusselle G, et al. *Prim Care Respir J*. 2013;21(1):92-100. 9. Stallberg B, Janson C, Larsson K, et al. Real-world retrospective cohort study ARCTIC shows burden of comorbidities in Swedish COPD versus non-COPD patients. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2018;33. 10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD (2019). Disponível em: <http://goldcopd.org/>. Acesso em: 13 nov 2018. 11. Chapman KR, Hurst JR, Freni SM, et al. Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in patients with chronic obstructive pulmonary disease (SUNSET): a randomized, double-blind, triple-masked clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Aug 1;198(3):329-39. doi: 10.1164/rccm.201803-0405OC. 12. Bula Ultibro®, Novartis, 2018. Aprovada pela ANVISA em 16/10/2018. 13. Pantak G, Altman P, Bergin MA, et al. Patients' perception of feedback mechanism with the Breezhaler® device compared to the Ellipta® double-inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the ADVANTAGE study. *Respirology*. 2016;21(suppl 3):3-213.P0395. 14. Price D, Keininger DL, Viswanad B, et al. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD – Lessons from the REAL survey. *International Journal of COPD*. 2018;13:695-702. 15. 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. 16. Molimard M, Raherson C, Lignot S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur Respir J*. 2017 Feb 15;49(2).



**Novartis Biotecnologia S.A.**  
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90  
São Paulo, SP - CEP 04636-000  
[www.novartis.com.br](http://www.novartis.com.br)  
[www.portal.novartis.com.br](http://www.portal.novartis.com.br)

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