

# Avaliação econômica das associações de corticoides intranasais e anti-histamínicos no tratamento da rinite alérgica persistente ou intermitente

*Economic evaluation of the combination of intranasal corticosteroids and antihistamines in the treatment of persistent or intermittent allergic rhinitis*

Camila Pepe<sup>1</sup>, Marcela Junqueira Brunelli<sup>1</sup>, Ângela Honda<sup>2</sup>

## Palavras-chave:

ciclesonida,  
bilastina,  
rinite alérgica

## Keywords:

ciclesonide,  
bilastine,  
allergic rhinitis

## RESUMO

**Objetivo:** Realizar análise de custo-minimização do tratamento combinado de ciclesonida e bilastina comparado a outras associações de mesma classe terapêutica no tratamento da rinite alérgica sob a perspectiva do sistema suplementar de saúde no Brasil. **Métodos:** Foi desenvolvida análise de custo-minimização baseada na equivalência de eficácia entre associações. Custos dos comparadores foram extraídos da lista CMED considerando Preço Fábrica 18% ICMS. Custos diários e mensais foram calculados de acordo com dose descrita em bula. Análise de sensibilidade foi conduzida em cenários extremos para se avaliar a robustez dos resultados. **Resultados:** A análise econômica sugere que o tratamento combinado de ciclesonida e bilastina gera economia mensal de até 47% quando comparado a outras associações (economia variando entre R\$ 4,15/mês e R\$ 72,52/mês). **Conclusões:** A análise de custo minimização revelou menor custo mensal do tratamento combinado de ciclesonida spray nasal e bilastina comprimidos quando comparado com todas as associações terapêuticas selecionadas no modelo.

## ABSTRACT

**Objective:** To perform a cost-minimization analysis of the combined therapy of ciclesonide and bilastine compared to other associations of the same therapeutic class on the treatment of allergic rhinitis within the private healthcare system. **Methods:** A cost-minimization analysis was performed based on the equity of effectiveness among all the comparators. Ex-Factory prices were considered. Daily and monthly costs were based on label's recommended dose. Sensibility analysis was performed to evaluate the robustness of the findings. **Results:** The results of the economic evaluation suggest that the combined treatment of ciclesonide and bilastine can provide savings up to 47% monthly when compared to the selected comparators (savings varying between R\$ 4.15 and R\$ 72.52 per month). **Conclusion:** Results show that the combined treatment of ciclesonide and bilastine provides savings when compared to all the comparators selected in the model.

Recebido em 17/07/2013 – Aprovado para publicação em: 02/08/2013

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: Essa pesquisa teve o patrocínio da Takeda Brasil. A publicação dos resultados do estudo dependeu da aprovação do patrocinador.

1. MedInsight, São Paulo, Brasil.

2 Takeda Brasil, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Av. Adolfo Pinheiro, nº 2058 – 12º andar, Alto da Boa Vista, São Paulo – SP – CEP 04734-003 – E-mail: marcelajunqueira@medinsight.com

## Introdução

A rinite alérgica é definida como uma inflamação da mucosa nasal induzida pela exposição a alérgenos que, após sensibilização, desencadeiam uma resposta inflamatória mediada por imunoglobulina E (IgE), que pode resultar em sintomas crônicos ou recorrentes. Os principais sintomas incluem rinorreia aquosa, obstrução nasal, prurido nasal, espirros e sintomas oculares, tais como prurido e hiperemia conjuntival, os quais se resolvem espontaneamente ou através de tratamento (Bousquet *et al.*, 2001).

Além dos sintomas clássicos citados, é sabido que a rinite alérgica influencia também no dia-a-dia dos pacientes, prejudicando o aprendizado, atividades de trabalho e padrões de sono. Estudos recentes apontam também que os sintomas oculares e, em menor grau, prurido e obstrução nasal têm impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela rinite alérgica (Bousquet *et al.*, 2013).

Tal doença é tida como um problema de saúde global que afeta entre 10% e 20% da população (Brozek *et al.*, 2010). Dados de uma subanálise do estudo colaborativo, *International Study on Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), apontam para uma prevalência dos sintomas de rinite alérgica no Brasil, de aproximadamente 25,7% entre escolares e 29,6% entre adolescentes (Solé *et al.*, 2007). Tais dados colocam o Brasil como uma das nações que apresentam as maiores taxas de prevalência da doença no mundo.

Dada a alta prevalência no país e as implicações físicas e sociais que a doença causa nos pacientes, especialmente em crianças e adolescentes, o seu controle e tratamento se tornam pontos focais importantes. O objetivo primário do tratamento da rinite alérgica é tratar os sintomas correntes e prevenir comorbidades sem interferir com as funções diárias do paciente. Para tanto, a abordagem farmacológica usual inclui o uso de anti-histamínicos de 1ª ou 2ª gerações, corticoides intranasais, antagonistas dos receptores leucotrienos, agentes estabilizadores de mastócitos e descongestionantes nasais.

Segundo a diretriz internacional sobre o tratamento da rinite alérgica, a opção terapêutica primária recomendada para as formas persistente ou eventual de rinite alérgica, deve ser a associação de corticoides intranasais, com os anti-histamínicos orais sendo indicados como forma de reduzir os sintomas associados à histamina (Bousquet *et al.*, 2008), sendo os de 2ª geração capazes de inibir rapidamente a resposta inflamatória e oferecer menor possibilidade de causar sedação (Schad & Skoner, 2008).

Revisões narrativas (Weber, 2008), (Scadding, 2008), (Sarvis & Hornecker, 2008), (Dolci *et al.*, 2009) suportam também, a associação das duas classes terapêuticas, corticóides intranasais e anti-histamínicos, como primeira linha de tratamento da rinite alérgica, apontando para equivalência de eficácia

terapêutica entre as diversas formulações disponíveis para redução dos sintomas da doença (Sarvis & Hornecker, 2008), (Derendorf & Meltzer, 2008), (Greiner & Meltzer, 2011), (Meltzer, 2011).

A ciclesonida, um glicocorticoide não halogenado, é uma pró-droga que é enzimaticamente hidrolisada em um metabólito farmacologicamente ativo após aplicação intranasal. A des-ciclesonida tem atividade anti-inflamatória com afinidade para o receptor glicocorticoide 120 vezes maior que o composto principal. Estudos comparando diretamente a ciclesonida com outros corticosteroides nasais foram realizados apenas para a fluticasona. Tanto a ciclesonida, quanto a fluticasona, diminuíram o escore total de sintomas nasais (ETSN). Porém, a diferença entre as formulações não foi estatisticamente significativa (Varshney *et al.*, 2012).

A bilastina é um anti-histamínico de segunda geração, altamente seletivo, que apresenta ainda, atividade anti-inflamatória. Inibe os receptores periféricos H1 da histamina, sem efeitos sedativos ou cardiotoxicos (Alektos, 2013). Estudos comparando a bilastina à cetirizina (Kuna *et al.*, 2009), (Horak *et al.*, 2010), à fexofenadina (Horak *et al.*, 2010) e à desloratadina (Bachert *et al.*, 2009) também não apresentaram diferenças significativas, em termos de eficácia, entre as formulações.

Considerando o cenário de equivalência terapêutica demonstrado entre os fármacos de primeira escolha para o tratamento da rinite alérgica, realizou-se uma avaliação de custo-minimização, a fim de comparar o custo de tratamento entre a associação de ciclesonida e a bilastina com as outras associações de corticoides nasais e anti-histamínicos na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

## Métodos

### População-alvo

Pacientes com quadro de rinite alérgica persistente ou intermitente.

### Desenho do estudo e tipo de análise

Considerando modelos de decisão, uma análise de custo-minimização foi desenvolvida com base na eficácia equivalente da ciclesonida na redução dos sintomas da rinite alérgica em relação à fluticasona (Varshney *et al.*, 2012) e da bilastina em relação à cetirizina (Kuna *et al.*, 2009), (Horak *et al.*, 2010), fexofenadina (Kuna *et al.*, 2009) e desloratadina (Bachert *et al.*, 2009), por conta da ausência de estudos comparando diretamente a associação/combinção dos referidos medicamentos às outras formulações das respectivas classes terapêuticas e assumindo-se a equivalência entre tais formulações na redução dos sintomas da rinite alérgica.

Foram considerados os esquemas de tratamento constantes em bula brasileira dos produtos avaliados de acordo

com a Tabela 1 (Corticosteroides intranasais) e a Tabela 2 (Anti-histamínicos orais).

### Descrição do modelo analítico

Um modelo de custo-minimização foi elaborado, uma vez que os resultados de eficácia dos estudos clínicos foram equivalentes, tanto para ciclesonida, quanto para bilastina, em relação aos seus comparadores e associações.

A análise incluiu apenas o custo direto dos medicamentos durante o período de tratamento de 30 dias, equivalente ao mês de tratamento. As variações de custo em função dos ajustes de dose tiveram sua robustez verificada em análise de sensibilidade.

Custos dos medicamentos foram obtidos da lista da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED, 2013) considerando o Preço Fábrica com ICMS de 18%, bem

como a apresentação de menor custo por dose de cada um dos medicamentos. Para se chegar ao custo diário, dividiu-se o preço da apresentação pela quantidade de microgramas (mcg) ou miligramas (mg) presentes e multiplicou-se este custo pela dose diária indicada.

O "Cenário Base" contemplou a comparação entre Omnaris® e Alektos® versus o tratamento associado entre tais classes terapêuticas de diversos fabricantes. Cenários variando custos em função dos ajustes de dose também foram avaliados em análise de sensibilidade.

## Resultados

Os custos diretos de medicamentos, representados pelo valor da dose diária de cada formulação estão apresentados na Tabela 3.

Os custos diários de medicamentos foram determinados considerando a apresentação de menor custo de cada uma das formulações, conforme mencionado anteriormente. A Tabela 4 apresenta o custo total mensal e diário das associações consideradas nesta amostragem.

De acordo com os dados da análise do "Cenário Base", cuja associação de fármacos foi comparada por fabricante, a combinação de Omnaris e Alektos (Takeda) possui o menor custo entre todos os fabricantes, variando de 53% a 95% em relação ao custo de seus concorrentes.

Tais custos podem estar sujeitos à variação de acordo com possíveis ajustes de dose, que acarretam a diminuição do custo diário, bem como possíveis descontos praticados pelos fabricantes. Tais variações foram avaliadas em análise de sensibilidade.

### Análise de sensibilidade

Análises de sensibilidade foram realizadas para as variáveis dentro dos limites propostos na Tabela 3.

Foram considerados dois diferentes cenários, classificados como Melhor ou Pior. No "Pior Cenário", considerou-se o limite superior para os custos de Omnaris e Alektos, enquanto foi considerado o limite inferior proposto para todos os outros medicamentos. No "Melhor Cenário", considerou-se o limite inferior para Omnaris e Alektos e o limite superior para todas as outras formulações.

A Tabela 5 apresenta os resultados da análise de sensibilidade.

No "Pior Cenário" de análise, com exceção da combinação de Noex® e Zina® (Eurofarma) o custo do tratamento combinado de Omnaris e Alektos foi inferior a todas as outras formulações, com valores relativos variando entre 65% e 96%.

No "Melhor Cenário", que considerou o limite inferior proposto para Omnaris e Alektos e o limite superior para todas as outras formulações, a combinação apresentou desempenho largamente superior, com custos relativos variando entre

**Tabela 1** Posologia - Corticosteroides intranasais

Fabricante	Marca	Molécula	Posologia
Takeda	Omnaris	Ciclesonida	200 mcg uma vez ao dia
MSD	Nasonex	Mometasona	200 mcg uma vez ao dia
GSK	Avamys	Fluticasona	110 mcg uma vez ao dia
Sanofi	Nasacort	Triamcinolona	220 mcg uma vez ao dia
Aché	Busonid	Budesonida	200 mcg uma vez ao dia
Chiesi	Clenil	Beclometasona	400 mcg uma vez ao dia
Eurofarma	Noex	Budesonida	200 mcg uma vez ao dia

**Tabela 2** Posologia - Anti-histamínicos orais

Fabricante	Marca	Molécula	Posologia
Takeda	Alektos	Bilastina	Um comprimido de 20 mg uma vez ao dia
MSD	Desalex	Desloratadina	Um comprimido de 5 mg uma vez ao dia
GSK	Zyrtec	Cetirizina	Uma cápsula de 10 mg uma vez ao dia
Sanofi	Allegra	Fexofenadina	Um comprimido de 120 mg uma vez ao dia
Aché	Rupafin	Rupatadina	Um comprimido de 10 mg uma vez ao dia
Chiesi	Zyxem	Levocetirizina	Um comprimido de 5 mg uma vez ao dia
Eurofarma	Zina	Levocetirizina	Um comprimido de 5 mg uma vez ao dia
Eurofarma	Ebastel	Ebastina	Um comprimido de 10 mg uma vez ao dia

**Tabela 3** Custos diários de medicamentos

	Fabricante	Marca	Princípio Ativo	Custo diário	Lim. Inf. (Sensibilidade)	Lim. Sup. (Sensibilidade)
Corticoides nasais	Takeda	Omnaris	Ciclesonida	R\$ 1,05	R\$ 0,95	R\$ 1,16
	MSD	Nasonex	Mometasona	R\$ 1,64	R\$ 1,48	R\$ 1,80
	GSK	Avamys	Fluticasona	R\$ 1,02	R\$ 0,92	R\$ 1,12
	Sanofi	Nasacort	Triamcinolona	R\$ 1,06	R\$ 0,95	R\$ 1,17
	Aché	Busonid	Budesonida	R\$ 0,15	R\$ 0,14	R\$ 0,17
	Chiesi	Clenil	Beclometasona	R\$ 1,17	R\$ 1,05	R\$ 1,29
	Eurofarma	Noex	Budesonida	R\$ 0,82	R\$ 0,74	R\$ 0,90
Anti-histamínicos	Takeda	Alektos	Bilastina	R\$ 1,73	R\$ 1,56	R\$ 1,90
	MSD	Desalex	Desloratadina	R\$ 3,55	R\$ 3,20	R\$ 3,91
	GSK	Zyrtec	Cetirizina	R\$ 2,68	R\$ 2,41	R\$ 2,95
	Sanofi	Allegral	Fexofenadina	R\$ 3,22	R\$ 2,90	R\$ 3,54
	Aché	Rupafin	Rupatadina	R\$ 3,45	R\$ 3,11	R\$ 3,80
	Chiesi	Zyxem	Levocetirizina	R\$ 2,38	R\$ 2,14	R\$ 2,62
	Eurofarma	Zina	Levocetirizina	R\$ 2,09	R\$ 1,88	R\$ 2,30
	Eurofarma	Ebastel	Ebastina	R\$ 2,71	R\$ 2,44	R\$ 2,98

**Tabela 4** Custos Diários e mensais das associações - Corticoides nasais e anti-histamínicos

Associações	Marca	Custo Diário	Custo Mensal	Dif. Incremental	Dif. Relativa
Omnaris + Alektos	Takeda	R\$ 2,78	R\$ 83,29	-	-
Noex + Zina	Eurofarma	R\$ 2,91	R\$ 87,43	R\$ 4,15	95%
Noex + Ebastel	Eurofarma	R\$ 3,53	R\$ 105,85	R\$ 22,57	79%
Clenil + Zyxem	Chiesi	R\$ 3,56	R\$ 106,66	R\$ 23,37	78%
Busonid + Rupafin	Aché	R\$ 3,60	R\$ 108,13	R\$ 24,84	77%
Avamys + Zyrtec	GSK	R\$ 3,70	R\$ 111,03	R\$ 27,74	75%
Nasacort + Allegra	Sanofi	R\$ 4,28	R\$ 128,40	R\$ 45,11	65%
Nasonex + Desalex	MSD	R\$ 5,19	R\$ 155,81	R\$ 72,53	53%

**Tabela 5** Análise de sensibilidade

Fabricante	Custo Diário Total (Pior Cenário)	Custo Diário Total (Melhor Cenário)	Dif. Relativa (Pior Cenário)	Dif. Relativa (Melhor Cenário)
Takeda	R\$ 3,06	R\$ 2,51	-	-
MSD	R\$ 4,68	R\$ 5,71	65%	44%
GSK	R\$ 3,33	R\$ 4,07	92%	61%
Sanofi	R\$ 3,85	R\$ 4,71	80%	53%
Aché	R\$ 3,25	R\$ 3,97	94%	63%
Chiesi	R\$ 3,19	R\$ 3,91	95%	64%
Eurofarma (Noex®+Zina®)	R\$ 2,62	R\$ 3,20	117%	78%
Eurofarma (Noex®+Ebastel®)	R\$ 3,18	R\$ 3,88	96%	65%

44% e 78%. Neste cenário, a combinação foi superior a todas as outras.

## Discussão

Segundo as diretrizes "Rinite Alérgica e seu Impacto sobre a Asma" (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*/ARIA), publicadas em 2001 em cooperação com a Organização Mundial da Saúde e revisadas em 2008 e 2010, o tratamento farmacológico primário utilizado para as formas persistentes de

rinite alérgica devem ser os corticoides intranasais (Solé *et al.*, 2007), com os anti-histamínicos orais sendo indicados como forma de reduzir os sintomas associados à histamina (Solé *et al.*, 2007), sendo preferidos os de 2ª geração, pois oferecem menores efeitos do tipo sedação (Schad & Skoner, 2008).

De acordo também com o II Consenso Brasileiro sobre Rinites de 2006, os corticoides intranasais constituem a opção terapêutica primária no tratamento da rinite alérgica, pois apresentam menor probabilidade de ocorrência de efeitos sistêmicos. As opções de formulações de uso intranasal incluem o dipropionato de beclometasona, a flunisolida, o acetato de triamcinolona, a budesonida, o propionato de fluticasona, o furoato de fluticasona, o furoato de mometasona e a ciclesonida (Neto *et al.*, 2010). Os anti-histamínicos orais de 2ª geração são a principal opção terapêutica para o tratamento dos sintomas das reações alérgicas que podem ocorrer mediadas pela histamina. Dentre as formulações disponíveis estão a cetirizina, desloratadina, ebastina, epinastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina, rupatadina e bilastina (ANVISA, 2012). As recomendações do II Consenso Brasileiro sobre Rinites são suportadas por revisões narrativas (Weber, 2008), (Scadding, 2008), (Sarvis & Hornecker, 2008), (Dolci *et al.*, 2009) que, além de indicar os corticoides intranasais e anti-histamínicos como primeira linha de tratamento da rinite alérgica, também apontam para uma eficácia similar entre as diversas formulações disponíveis comercialmente (Sarvis & Hornecker, 2008), (Derendorf & Meltzer, 2008), (Greiner & Meltzer, 2011), (Meltzer, 2011).

A ciclesonida é uma pró-droga liberada como uma suspensão aquosa hipotônica em uma dosagem recomendada de dois sprays por narina (50 microgramas por spray) uma vez ao dia. As formulações hipotônicas produzem permanência mais alta da ciclesonida na cavidade nasal, acarretando em maior liberação da droga na mucosa nasal, e menos drenagem esofágica da droga quando comparada com as formulações isotônicas, acarretando em menor desconforto para o paciente, o que a torna uma alternativa para aqueles pacientes com experiências negativas com formulações aquosas de outros corticoides intranasais (Jacobs, 2011).

Estudos comparando a ciclesonida com placebo mostraram que o início de ação da ciclesonida se dá a partir da primeira hora após a administração do tratamento e as diferenças significativas entre os dois tratamentos em termos de escores nasais totais foram avaliadas ao longo do período de 12 horas pós-tratamento dos pacientes com rinite alérgica sazonal e se mantiveram significativas durante todo o período (Couroux *et al.*, 2009), (Patel *et al.*, 2008).

Estudos que avaliaram o uso da ciclesonida em uma população pediátrica com rinite alérgica com idade variando de 2 a 11 anos mostraram que a ciclesonida na dose diária  $\leq 200$   $\mu\text{g}/\text{dia}$  reduz os sintomas nasais e parece ter um bom perfil de segurança (Berger *et al.*, 2008), (Kim *et al.*, 2007). Entretanto,

deve-se observar a idade aprovada em bula para o tratamento dos sintomas de rinite alérgica sazonal em adultos e crianças acima de 6 anos e de rinite alérgica perene em adultos e adolescentes, acima de 12 anos.

Diversos autores estudaram o uso da ciclesonida em uma população de adolescentes e adultos durante 52 semanas e mostraram que a ciclesonida intranasal na dose de 200  $\mu\text{g}/\text{dia}$  é segura e eficaz para o tratamento de longo prazo da rinite alérgica perene, sem apresentar evidências de taquifilaxia (Chervinsky *et al.*, 2007), (Meltzer *et al.*, 2007), (Ratner *et al.*, 2006).

Schmidt e colaboradores em um trabalho pioneiro mostraram que a ciclesonida melhorava significativamente o fluxo de ar nasal e o sintoma subjetivo de obstrução. O prurido nasal e a coriza também apresentavam melhora significativa. Em termos de tolerabilidade local e sistêmica, a ciclesonida spray nasal se mostrou excelente. Os resultados do estudo mostram que a ciclesonida spray nasal é eficaz no tratamento da rinite alérgica sem produzir efeitos colaterais locais ou sistêmicos (Schmidt *et al.*, 1999).

A bilastina é uma droga que possui alta seletividade pelos receptores H1 de histamina, sofrendo metabolismo insignificante, que melhoram o seu perfil de segurança. Além disso, os estudos clínicos indicam que a droga possui eficácia semelhante à de outros anti-histamínicos de 2ª geração no controle dos sintomas da rinite alérgica.

Estudos avaliando a eficácia e a segurança entre os anti-histamínicos bilastina, cetirizina e fexofenadina não detectaram diferença significativa em relação ao controle de sintomas nasais da rinite alérgica após 28 dias de tratamento (Horak *et al.*, 2010), (Sastre *et al.*, 2012). Porém, a bilastina apresentou incidência de sonolência significativamente menor do que a da cetirizina. Além disso, não afeta significativamente o desempenho psicomotor, não induz alterações cardíacas nas doses estudadas (incluindo doses supratêrapias) e não potencializa os efeitos depressores do álcool ou do lorazepam, como também não afeta a capacidade de dirigir (Church, 2011).

A análise de custo minimização revelou menor custo mensal do tratamento combinado de Omnaris e Alekto (Takeda), R\$ 83,29/mês, quando comparado com todas as outras associações de corticoides nasais e anti-histamínicos selecionados neste modelo (Tabela 4). A maior diferença de custo foi observada em relação à combinação de Nasonex® e Desalex® (MSD), R\$ 155,81/mês e Omnaris e Alekto (Takeda), R\$ 83,29/mês, equivalente a uma redução de custo de 47%, e a menor proporção na combinação de Noex e Zina (Eurofarma), R\$ 87,43/mês, equivalente a uma redução de até 5% no custo mensal de tratamento.

Os custos foram variados em análise de sensibilidade de acordo com os limites previamente propostos. Outros dois cenários foram considerados, sendo o primeiro deles repre-

sentando o pior cenário, que comparou os limites superiores de ciclesonida e bilastina com os limites inferiores das outras formulações. No cenário, tido como o melhor cenário, comparou-se os limites inferiores de ciclesonida e bilastina com os limites superiores das outras formulações. Neste cenário, o tratamento combinado apresentou custo inferior ao de todas as outras formulações (custo relativo variando entre 44% e 78%).

Além da superioridade econômica apresentada no Cenário Base, o tratamento combinado de ciclesonida e bilastina também apresenta vantagens clínicas. Embora as evidências não mostrem claramente a superioridade destes medicamentos avaliados em associação, por conta da ausência de estudos que comparem diretamente os diferentes fármacos pertencentes às respectivas classes terapêuticas e também por conta dos desfechos clínicos considerados em tais estudos, o uso de ciclesonida spray nasal e da bilastina no tratamento da rinite alérgica pode promover benefícios significativos para os pacientes, como o ganho em qualidade de vida que se observa com o uso da ciclesonida no tratamento rinite alérgica sazonal moderada a grave em adolescentes e adultos (Dhillon & Wagstaff, 2008) e a segurança do uso da bilastina, droga que não interfere com a capacidade de dirigir, nem apresenta efeitos cardiotoxicos (Weber, 2008).

Vantagens especificamente relacionadas à formulação de Omnaris garantem uma maior eficácia do produto e um período menor para início de sua ação (Ratner *et al.*, 2007). Alektos também apresentou vantagens em relação aos outros anti-histamínicos, especialmente por conta de sua alta seletividade pelos receptores H1 de histamina, o que garante a não ocorrência de sedação, bem como de efeitos cardiotoxicos (Kuna *et al.*, 2009), (Weber, 2008). Desta forma, os atributos de ambos os produtos podem contribuir para uma melhora na adesão ao tratamento (Braido *et al.*, 2008), (Passalacqua *et al.*, 2013) e o controle efetivo da rinite alérgica (Weber, 2008), (Couroux *et al.*, 2009).

## Conclusão

Para o tratamento das formas persistente ou eventual de rinite alérgica, deve ser considerada a associação de corticoides nasais, com os anti-histamínicos orais indicados como forma de reduzir os sintomas associados à histamina, sendo os de 2ª geração capazes de inibir rapidamente a resposta inflamatória e oferecer menor possibilidade de causar sedação.

Considerando o cenário de associação terapêutica, deve-se ressaltar o perfil clínico da ciclesonida spray nasal (Omnaris) que apresenta rapidez, potência e segurança adequadas para o tratamento da rinite alérgica em crianças e adultos. Entre os anti-histamínicos de 2ª geração, a bilastina (Alektos) mostra-se eficaz e segura para o alívio dos sintomas da rinite alérgica, incluindo sintomas nasais e não nasais, sem provocar efeitos adversos indesejáveis, especialmente a sedação.

A análise de custo minimização revelou menor custo do tratamento combinado entre a ciclesonida spray nasal e a bilastina via oral, quando comparado com todas as outras associações selecionadas neste modelo, proporcionando redução considerável de até 47% no custo mensal de tratamento na perspectiva da saúde suplementar.

## Referências bibliográficas

- Alektos. Bula do Produto. Disponível em: [http://www.nycomedpharma.com.br/nycomed\\_brasil/bulas/AK\\_0310\\_0811\\_C.pdf](http://www.nycomedpharma.com.br/nycomed_brasil/bulas/AK_0310_0811_C.pdf). Acessado 18/04/2013
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rinite Alérgica. Saúde & Economia. Ano VI, número 8, Setembro de 2012. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/cafd53804d42576c1dfe4031a95fac/saudeeconomia8.pdf?MOD=AJPERES>. Acessado 27/06/2013
- Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A; Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009 Jan;64(1):158-65.
- Berger WE, Nayak A, Lanier BQ, Kaiser HB, LaForce C, Darken P, Hall N, Wingertzahn M. Efficacy and safety of once-daily ciclesonide nasal spray in children with allergic rhinitis. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology*. 2008;21(2):73-82.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(suppl 86):8-160.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-S334.
- Bousquet PJ, Demoly P, Devillier P, Mesbah K, Bousquet J. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160(4):393-400. doi: 10.1159/000342991. Epub 2012 Nov 23.
- Braido F, Lagasio C, Piroddi IMG, Baiardini I, Canonica GW. New treatment options in allergic rhinitis: patient considerations and the role of ciclesonide. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 April; 4(2): 353-361.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schünemann HJ; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep;126(3):466-76. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
- Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Consultado em 05/2013.
- Chervinsky P, Kunjibettu S, Miller DL, Prenner BM, Raphael G, Hall N, Shah T. Long-term safety and efficacy of intranasal ciclesonide in adult and adolescent patients with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Jul;99(1):69-76.
- Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H(1)-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 Sep;10(5):779-93.
- Couroux P, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA. Onset of action of ciclesonide once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009 Jan;102(1):62-8.
- Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy*. 2008 Oct;63(10):1292-300.
- Dhillon S, Wagstaff AJ. Ciclesonide nasal spray: in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008;68(6):875-83.
- Dolci JEL, Guilherme LA, Augusto BS, Dolci ELL, Fonseca ACDO. Allergic rhinitis. *Rev Bras Med*. 2009;66(5):105-113.
- Greiner AN, Meltzer EO. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Mar;8(1):121-31.
- Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010 May;59(5):391-8.

- Jacobs RL. Ciclesonide for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011 Nov;7(6):735-41.
- Kim K, Weiswasser M, Nave R, Ratner P, Nayak A, Herron J, Hall N, Wingertzahn M. Safety of once-daily ciclesonide nasal spray in children 2 to 5 years of age with perennial allergic rhinitis. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology*. 2007;20(4):229-242.
- Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009 Sep;39(9):1338-47.
- Meltzer EO, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA, Murcia C, Berger W, LaForce C. Efficacy and safety of ciclesonide, 200 microg once daily, for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Feb;98(2):175-81.
- Meltzer EO. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011 Aug;31(3):545-60.
- Neto HJC, Rosário CS, Rosário NA. Corticosteroides intranasais. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2010; 33(2):51-57.
- Passalacqua G, Baiardini I, Senna G, Canonica GW. Adherence to pharmacological treatment and specific immunotherapy in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2013 Jan;43(1):22-8.
- Patel P, Patel D, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA. Onset of action of ciclesonide once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2008 Jun;87(6):340-53.
- Ratner PH, Stoloff S, Meltzer EO, Hadley JA. Intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007 May-Jun;28 Suppl 1:S25-32.
- Ratner PH, Wingertzahn MA, van Bavel JH, Hampel F, Darken PF, Shah T. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Nov;118(5):1142-8.
- Sarvis KJ, Hornecker JR. Advancements in the management of allergic rhinitis. *US Pharm*. 2008;33(7):26-34.
- Sastre J, Mullol J, Valero A, Valiente R; Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2012 Jan;28(1):121-30.
- Scadding G. Optimal management of nasal congestion caused by allergic rhinitis in children: safety and efficacy of medical treatments. *Paediatr Drugs*. 2008;10(3):151-62.
- Schad CA, Skoner DP. Antihistamines in the pediatric population: achieving optimal outcomes when treating seasonal allergic rhinitis and chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2008 Jan-Feb;29(1):7-13.
- Schmidt BM, Timmer W, Georgens AC, Hilt M, Mattinger C, Wurst W, Hörmann K, Wehling M. The new topical steroid ciclesonide is effective in the treatment of allergic rhinitis. *J Clin Pharmacol*. 1999 Oct;39(10):1062-9.
- Solé D et al. Prevalence of Symptoms of Asthma, Rhinitis, and Atopic Eczema in Brazilian Adolescents Related to Exposure to Gaseous Air Pollutants and Socioeconomic Status. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17(1):6-13.
- Varshney J, Varshney H, Dutta SK, Hazra A. Comparison of sensory attributes and immediate efficacy of intranasal ciclesonide and fluticasone propionate in allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol*. 2012 Sep-Oct;44(5):550-4.
- Weber RW. Allergic rhinitis. *Prim Care*. 2008 Mar;35(1):1-10.