

**NOTA TÉCNICA Nº 85****Solicitante:** Juiz (a) da 11ª Vara da Fazenda Pública**Número do processo:** 0183370-2017.8.06.0001**Data:** 27/02/2018

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2
3. Eficácia do medicamento-----	2
4. Evidências científicas-----	4
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	5
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	6
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	6
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	7
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	7
10. Custo da medicação-----	7
11. Conclusões-----	8
12. Referências-----	9



NOTA TÉCNICA RÁPIDA

1) Tema:

Uso do cloridrato de dorzolamida (Ocupress®) e maleato de timolol (Glaucotrat®) e latanoprost (Arulatan®) para o tratamento de pacientes que apresentam GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO (CID 10:H40.1)

2) Considerações teóricas

Trata-se de nota técnica rápida (versão reduzida e mais simples por se tratar de medicação((ões)/tratamento(s)/procedimento(s) de indicação e critérios bem estabelecidos na literatura.

3) Eficácia do medicamento

A anidrase carbônica (AC) é uma enzima encontrada em muitos tecidos do corpo, incluindo os olhos. Essa enzima catalisa a reação reversível que envolve a hidratação do dióxido de carbono e a desidratação do ácido carbônico. Em humanos, a anidrase carbônica existe na forma de várias isoenzimas, das quais a mais ativa é a anidrase carbônica II (AC-II), encontrada principalmente nas hemácias, além de outros tecidos. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares do olho diminui a secreção do humor aquoso, provavelmente por reduzir a velocidade de formação dos íons bicarbonato com subsequente redução do transporte de sódio e de fluidos. O resultado é uma redução da pressão intraocular (PIO). OCUPRESS solução oftálmica contém cloridrato de dorzolamida, um potente inibidor da anidrase carbônica II humana. Após administração ocular tópica, OCUPRESS reduz a pressão intraocular (PIO) elevada, associada ou não ao glaucoma, que constitui um fator de risco importante na patogênese da lesão do nervo óptico e da perda de campo visual glaucomatoso. Diferentemente dos mióticos, OCUPRESS reduz a pressão intraocular sem as reações



adversas comuns aos mióticos, como cegueira noturna, espasmo de acomodação e constrição da pupila. Além disso, diferentemente dos betabloqueadores, o efeito de OCUPRESS sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial é mínimo ou inexistente. Os bloqueadores betadrenérgicos de aplicação tópica também reduzem a PIO pela redução da secreção do humor aquoso, porém por um mecanismo de ação diferente. Os estudos demonstraram que, quando cloridrato de dorzolamida e um betabloqueador tópico são administrados concomitantemente, observa-se redução adicional da PIO; esse achado é compatível com os efeitos aditivos relatados dos betabloqueadores e dos inibidores orais da anidrase carbônica.

A dose é de uma gota de OCUPRESS no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia.

O maleato de timolol reduz as pressões intraoculares elevadas e normal, associadas ou não ao glaucoma. A pressão intraocular elevada é um fator de risco importante na patogênese da perda do campo visual glaucomatoso. Quanto maior a pressão intraocular, maior a probabilidade de perda do campo visual glaucomatoso e de lesão ao nervo óptico. A ação do maleato de timolol geralmente tem início rápido, ocorrendo aproximadamente 20 minutos após a aplicação tópica no olho. A redução máxima da pressão intraocular ocorre no período de uma a duas horas. Uma redução significativa é mantida por até 24 horas com maleato de timolol solução oftálmica 0,25% ou 0,5%. A duração prolongada dessa ação permite o controle da pressão intraocular durante as horas normais de sono. Repetidas observações, no decorrer do período de três anos, indicam que o efeito redutor da pressão intraocular do maleato de timolol é bem mantido. O mecanismo exato da ação redutora da pressão intraocular do maleato de timolol ainda não está claramente estabelecido, embora um estudo com fluoresceína e estudos tonográficos indiquem que sua ação predominante possa estar relacionada à redução na formação do humor aquoso.

A dose inicial usual é uma gota de GLAUCOTRAT no(s) olho(s) afetado(s), 2 vezes ao dia. A latanoprostá é um análogo da prostaglandina F_{2α}, um agonista seletivo do receptor prostanoide FP, que reduz a pressão intraocular aumentando a drenagem do humor



aqueles, principalmente através da via uveoescleral e também da malha trabecular. No ser humano, a redução da pressão intraocular se inicia cerca de 3 a 4 horas após a administração, e o efeito máximo é alcançado após 8 a 12 horas. A redução da pressão é mantida por pelo menos 24 horas.

A dose recomendada é 1 gota de Arulatan® no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia. O efeito ótimo é obtido se o produto for administrado à noite. A dose de Arulatan® não deve exceder 1 dose diária, uma vez que foi demonstrado que a administração mais frequente diminui o efeito redutor da pressão intraocular.

4) Evidências científicas

O glaucoma é uma neuropatia óptica com repercussão característica no campo visual, cujo principal fator de risco é aumento da pressão intraocular (PIO) e cujo desfecho principal é cegueira irreversível. O fator de risco mais relevante e estudado para o desenvolvimento da doença é elevação da PIO. Os valores normais situam-se entre 10-21 mmHg. Quando a PIO está aumentada, mas não há dano evidente do nervo óptico nem alteração no campo visual, o paciente é caracterizado como portador de glaucoma suspeito por hipertensão ocular (HO). Quando a PIO está normal e o paciente apresenta dano no nervo óptico ou alteração no campo visual, ele é classificado como portador de glaucoma de pressão normal (GPN). Exceto no glaucoma de início súbito, chamado glaucoma agudo, a evolução é lenta e principalmente assintomática. Essa doença afeta mais de 67 milhões de pessoas no mundo, das quais 10% são cegas (acuidade visual corrigida no melhor olho de 0,05 ou campo visual com menos de 10 graus no melhor olho com a melhor correção óptica). Após a catarata, o glaucoma é a segunda causa de cegueira, sendo, porém, a principal causa de cegueira irreversível. No Brasil, há escassez de informações quanto à prevalência do glaucoma. A maior parte dos estudos mostra prevalência de 2%-3% na população acima de 40 anos. diabéticos (8,23,49-57).



O glaucoma pode ser classificado das seguintes formas: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma de pressão normal (GPN), glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma congênito e glaucoma secundário.

O GPAA, forma mais comum de glaucoma, é diagnosticado por PIO superior a 21 mmHg, associado a dano no nervo óptico ou a defeito no campo visual compatível com glaucoma e ausência de anormalidades na câmara anterior e de anormalidades sistêmicas ou oculares que possam aumentar a PIO.

O tratamento clínico é tópico e semelhante nas diferentes formas de glaucoma. Conforme o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS GLAUCOMA, de outubro/2017, existe uma sequência de tratamentos que devem ser realizados para o tratamento desta doença, com associações acontecendo após falhas terapêuticas.

O *nationalinstitute for healthandcareexcellence*, no final de 2017, atualizou suas diretrizes de tratamento de glaucoma de ângulo aberto, recomendando oferecer um análogo genérico de prostaglandina (PGA) e encorajar as pessoas a manterem o mesmo tratamento a não ser que ocorram danos visuais progressivos ou intolerância a droga. Além disso, ressalta a importância da cirurgia em casos refratários.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Atualmente, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde protocolam o tratamento do Glaucoma através da PORTARIA Nº 1.279, DE 19 DE NOVEMBRO DE 2013 que Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma., com as seguintes medicações e proposta terapêutica:

Para monoterapia com timolol:

- pacientes com dois ou mais critérios de gravidade menores ou
- pacientes com um critério de gravidade menor e um critério de gravidade maior.

Para monoterapia com dorzolamida ou brinzolamida ou brimonidina (medicamentos de segunda linha):

- falha primária ou contraindicação ou reação adversa ao timolol.

Para monoterapia com prostaglandina (ou latanoprost ou bimatoprost ou



travoprostá):

- dois ou mais critérios de gravidade maiores ou um maior e dois ou mais menores;
- falha primária ou terapêutica da associação de timolol e um medicamento de segunda linha (ou dorzolamida ou brinzolamida ou brimonidina); ou
- falha primária ou terapêutica de medicamento de segunda linha (ou dorzolamida ou brinzolamida ou brimonidina).

Para uso da associação de timolol e medicamento de segunda linha (dorzolamida ou brinzolamida ou brimonidina):

- falha terapêutica com timolol.

Para uso da associação de timolol e prostaglandina (latanoprostá ou bimatoprostá ou travoprostá):

- falha terapêutica à monoterapia com prostaglandina.

Para uso da associação de medicamentos de segunda linha e prostaglandina:

- falha terapêutica com monoterapia medicamentosa de segunda linha.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

O cloridrato de dorzolamida (Ocupress®) e maleato de timolol (Glaucotrat®) e latanoprostá (Arulatan®) são liberados pela ANVISA e pelo FDA para tratamento do glaucoma.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

No Relatório de recomendação do PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS GLAUCOMA, de outubro/2017, a conitec recomenda o uso de cloridrato de dorzolamida (Ocupress®) e maleato de timolol (Glaucotrat®) e latanoprostá (Arulatan®) de forma escalonada e em associações em duplas, se necessário. Não recomenda a associação das três em nenhuma circunstância.



8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

Atualmente, os medicamentos cloridrato de dorzolamida (Ocupress®) e maleato de timolol (Glaucotrat®) e latanoprost (Arulatan®) são contemplados pelo PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS GLAUCOMA do Ministério da Saúde.

9) Custo da medicação

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, que foi regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
Ocupress 2% (Dorzolamida)	R\$ 52,25	R\$ 72,23	R\$ 43,37	R\$ 52,25	R\$ 627,00
	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo				



TJCE
Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS
Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	Glucotrat 0,5% (timolol)	R\$ 7,85	R\$ 10,85	R\$ 6,52	R\$ 7,85
<p>PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo</p>					

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	Arulatan (latanoprostá)	R\$ 72,28	R\$ 99,93	R\$ 92,50	R\$ 144,56
<p>PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo</p>					

10) Conclusões

Com as evidências disponíveis até a presente data conclui-se que há evidência de efetividade do tratamento com cloridrato de dorzolamida (Ocupress®) e maleato de timolol (Glucotrat®) e latanoprostá (Arulatan®) para pacientes que apresentam glaucoma de ângulo aberto, porém o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS GLAUCOMA, do Ministério da Saúde, recomenda que os mesmos sejam



utilizados de forma escalonada, o que não se pode apreender dos documentos acostados no processo. Ainda, o supracitado protocolo não recomenda o uso das 3 medicações em conjunto para nenhuma circunstância. Ressalta-se ainda que a medicação latanoprostá (Arulatan[®]) deve ser feita no máximo uma vez ao dia sob risco de prejuízo ao paciente, conforme informações da bula.

11) Referências

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE PORTARIA Nº 1.279, DE 19 DE NOVEMBRO DE 2013 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma.

Ministério da Saúde. Conitec. Relatório de Recomendação. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS GLAUCOMA. Outubro/2017.

Bula da medicação Arulatan[®] latanoprostá. Bausch Lomb. 13/04/2015.

Bula da medicação GLAUCOTRAT[®] (maleato de timolol). União Química. 06/02/2015.

Bula da medicação OCUPRESS[®] (cloridrato de dorzolamida). União Química. 04/02/2015.

National institute for health and care excellence. Glaucoma: diagnosis and management. NICE guideline [NG81] Published date: November 2017