



NOTA TÉCNICA NÚMERO 362

Solicitante: Dra. Regma Aguiar Dias
Janebra da 3ª Vara Civil da Comarca de Maracanaú

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Número do processo: 0013863-57.2019.8.06.0117

Data: 16/01/2020

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



1. Tema

Trata-se da solicitação do fornecimento da medicação COMBODART® (dutasterida e tansulosina) para ser usada na dose de 01 comprimido ao dia por trinta dias (30 comprimidos ao mês), para uso contínuo e por tempo indeterminado pelo paciente R.N.F., brasileiro de 70 anos, casado, aposentado, residente em Maracanaú, Ceará, com diagnóstica de Hipertrofia Prostática Benigna (CID N 40).

2. Considerações teóricas

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) deve ser suspeitada especialmente em homens com mais de 50 anos, na presença de determinados sintomas urinários. O manejo de cada caso dependerá do tipo de sintoma predominante, dos achados clínicos e dos resultados de alguns exames complementares. A HPB é uma desordem urinária comum, cuja frequência aumenta progressivamente em homens com mais de 50 anos de idade. Como o próprio nome sugere, é um problema benigno, sem relação comprovada com o câncer de próstata. Entretanto, em um pequeno percentual de homens, não efetuar o tratamento pode causar retenção urinária aguda, infecções recorrentes do trato urinário, hidronefrose e até mesmo insuficiência renal. Os sintomas típicos, que podem piorar progressivamente, incluem aumento da frequência urinária, noctúria, hesitação e urgência urinária, e jato urinário fraco. Em pacientes com esses sintomas é imprescindível realizar o exame digital da próstata, pois este ajudará a descartar a possibilidade de neoplasia e a estimar o volume prostático. Tal estimativa, por sua vez, é determinante para escolher o tratamento. Recomenda-se a realização de exame de urina, além de creatinina e PSA séricos, para todos os pacientes com os sintomas descritos. A maioria desses homens também se beneficiará de medidas de taxa máxima de fluxo urinário, quantificação do resíduo miccional e citologia urinária. O volume residual pós-miccional pode ser determinado, entre outros métodos, por ultrassonografia, métodos radiológicos ou scanner vesical. Os homens sem HPB normalmente apresentam menos de 12 mL de urina residual. A ultrassonografia também pode ser utilizada para medir o volume total da próstata e para avaliar a progressão da HPB; estas informações são relevantes para se considerar o tratamento com um inibidor da 5-alfa-redutase ou a possibilidade de cirurgia. Para decidir sobre o seguimento do paciente com HPB é importante ter uma estimativa do tamanho de sua próstata e, talvez o mais relevante, compreender o quanto os sintomas estão afetando sua qualidade de vida. Isto pode ser avaliado através do Escore internacional de sintomas prostáticos (International Prostate Symptom Score - IPSS – sigla do inglês).

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Sugere-se que todos os homens com sintomas de HBP sejam instruídos para procederem a certas modificações de comportamento (grau de recomendação B), as quais visam adaptação aos sintomas da doença: não ingerir fluidos perto do momento de dormir, reduzir o consumo de caféina e álcool, evitar medicamentos que possam induzir retenção urinária (por exemplo, antidepressivos tricíclicos) ou agravar os sintomas (por exemplo, diuréticos). O tratamento inicial com monoterapia de antagonista alfa-1-adrenérgico (por exemplo, doxazosina e tansulosina) é o preferido para a maioria dos homens com HPB cujos sintomas tenham efeitos leves a moderados sobre a qualidade de vida (grau de recomendação A). Os inibidores da 5-alfa-redutase (por exemplo, finasterida e dutasterida) são uma opção razoável inicial para pacientes que não toleram antagonistas alfa-1-adrenérgicos, desde que não tenham sintomas predominantemente irritativos ou disfunção erétil. Vale lembrar que o tamanho da próstata somente poderá ser reduzido após 6 a 12 meses usando essa classe farmacológica, ou seja, os sintomas de HPB costumam demorar a responder aos inibidores da 5-alfa-redutase prescritos como monoterapia. Podem também ser opção para o tratamento em monoterapia inicial os anticolinérgicos (por exemplo, oxibutinina), reservados para homens com baixos volumes de urina residual e sintomas irritativos (frequência urinária aumentada, urgência miccional). Nos homens que têm sintomas leves da HBP e disfunção erétil moderada, inibidores da fosfodiesterase-5 (por exemplo, sildenafil, vardenafil e tadalafil) podem ser escolhidos para o tratamento médico inicial. Em homens com sintomas graves, aqueles com uma grande próstata (> 40 ml de resíduo) e/ou em quem não foi possível obter uma resposta adequada à monoterapia com antagonista alfa-adrenérgico em dose máxima, recomenda-se a combinação dessa medicação com um inibidor de 5-alfa-redutase (grau de recomendação A). O encaminhamento ao urologista nos casos de HPB nem sempre é necessário; o cirurgião será útil àqueles pacientes que não responderem bem às intervenções clínicas ou em algumas situações especiais. Para realizar o correto manejo conservador, o médico assistente na atenção primária à saúde deve estar apto a conduzir uma avaliação diagnóstica apropriada, assim podendo concluir pela hipótese de HPB com razoável confiabilidade e prescrever o tratamento adequado. A seguir estão listadas algumas situações indicativas de encaminhar ao urologista os pacientes com HPB:

- Insucesso do tratamento clínico;
- Complicações renais;
- Obstrução da saída da bexiga;
- Sintomas no cenário de neuropatia periférica autonômica;
- Sintomas após tratamento invasivo da uretra ou da próstata;
- Sintomas em homem com idade menor que 45 anos de idade;
- Anormalidade no exame da próstata;

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



- Presença de hematúria na ausência de infecção urinária;
- Homens com incontinência urinária;
- Sintomas graves (≥ 20 pontos no IPSS).

Ressalta-se o atributo da longitudinalidade na atenção primária à saúde. Assim, mesmo que o paciente precise visitar o urologista em algum momento, a coordenação de seus cuidados continuará sob a responsabilidade dos profissionais do primeiro nível de atenção à saúde. Deste modo, é louvável o esforço para lhe oferecer um atendimento com a melhor qualidade disponível no momento e estar atento às orientações de contrarreferência, que são esperadas por parte dos profissionais atuantes em outros níveis de atenção. Atuando na atenção primária à saúde, fornecer o acompanhamento longitudinal é uma das prerrogativas que garante maior qualidade à assistência prestada.

3. Eficácia do medicamento

A forma ativa da testosterona é a diidrotestosterona (DHT). A testosterona é convertida em diidrotestosterona (DHT) pela enzima 5-alfa-redutase (5AR). A DHT parece ter grande impacto no desenvolvimento da HPB. A **dutasterida** consegue reduzir os níveis de DHT em até 97% num efeito dose dependente, semelhantes aos níveis de castração. Avaliada como monoterapia por 48 meses em estudo controlado por grupo placebo, a dutasterida reduziu o volume prostático em até 42% e houve um número significativamente menor de progressão da doença em relação ao grupo que utilizou placebo, mostrando-se uma droga eficaz e segura. Foi observado que o efeito da dutasterida foi cumulativo ao longo do tempo de estudo. Ao final dos 24 meses, houve uma incidência de 1,9% de retenção urinária aguda no grupo tratado com dutasterida e 4,3% no grupo tratado com placebo.

4. Evidencias científicas

A terapia combinada com tansulosina e dutasterida, considerando os conhecimentos atuais em HPB, é a terapia medicamentosa padrão para pacientes com sintomas do trato urinário inferior associado à HPB e fatores de risco para progressão da doença, como volume prostático superior a 40ml.



5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O tratamento inicial é medicamentoso, nos casos leves e moderados, e pode ser realizado com três classes de medicamentos: inibidores da 5-alfa-redutase, os alfa-bloqueadores e os agentes fitoterápicos. Pacientes que não respondem ao tratamento medicamentoso, com sintomas graves, ou que desenvolvem complicações da HPB são avaliados para tratamento cirúrgico.

Dos inibidores da 5-alfa-redutase, a finasterida já está incorporada a RENAME como parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, devendo ser fornecida gratuitamente nas unidades básicas de saúde.

De acordo com a PORTARIA Nº 1.555, DE 31 DE JULHO DE 2013, que estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), os medicamentos doxazosina (antagonista dos receptores alfa-adrenérgicos) e finasterida (inibidor de testosterona 5-alfa-redutase)¹⁶. Esses medicamentos estão disponíveis por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema.

6. Sobre a liberação da ANVISA

COMBODART possui registro na ANVISA sob o número 101070287

7. Sobre a incorporação pela CONITEC

O medicamento COMBODART não foi incorporado pela CONITEC.

8. Do fornecimento da medicação pelo SUS

O Medicamento combodart (associação dutasterida e tansulosina) não está disponível no SUS, esse medicamento não pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.



9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público

O Ministério da Saúde **não** possui Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Hiperplasia Prostática Benigna.

10. Custo da medicação

MEDICAMENTO	CUSTO DO MEDICAMENTO	QUANTIDADE DO MEDICAMENTO	VALOR DO TRATAMENTO ANUAL
COMBODART (GLAXOSMITHKLINE BRASIL) 0,5 MG + 0,4 MG CAP GEL DURA CT LIB PROL FR PLAS OPC X 60	113,41	30 CP MÊS	680,46

11. Conclusão

Pode-se concluir que a medicação solicitada é eficaz para o tratamento de saúde do paciente em questão.

12. Referencias

1. CUNNINGHAM Glenn R; KADMON, Dov. Clinical manifestations and diagnostic evaluation of benign prostatic hyperplasia. UpToDate. 2015.
2. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term outcome in symptoms and flow rate: results of a 4-year, randomized trial comparing finasteride vs placebo. PLESS Study Group. Urology. 1999;54:662-669.
3. Clark RV, Hermann DJ, et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5-alpha reductase inhibitor. JCEM 2004; 89: 2179-2184.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



4. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol.* 2010;57:123-131.
5. Roehrborn CG, Barkin J, Siami P, Tubaro A, Wilson TH, Morrill BB, Gagnier RP Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *.BJU Int.* 2011 Mar; 107 (6):946-54. Epub 2011 Feb 18.
6. Keating GM Dutasteride/tamsulosin: in benign prostatic hyperplasia. *Drugs Aging.* 2012 May; 29 (5):405-19.
7. Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ, Castro R Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *.BJU Int.* 2014 Apr; 113(4):623-35. Epub 2014 Jan 9.