

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico, o requerente tem 72 anos (DN:05/09/1948), reside no Município de Figueirão/MS, é portador de Glaucoma (não informou o CID da doença). Foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita os medicamentos Brinzolamida + Maleato de Timolol (Azorga FR 5ml), Latanoprost e Maleato de Timolol. (Xalacom) para o seu tratamento.

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.

Vários fatores de risco, além da PIO aumentada, já foram identificados: idade acima de 40 anos, escavação do nervo óptico aumentada, etnia (negra para o de ângulo aberto e amarela para o de fechamento angular), história familiar, ametropia (miopia para o de ângulo aberto e hipermetropia para o de fechamento angular) e pressão de perfusão ocular diminuída.

O glaucoma pode ser classificado da seguinte forma: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma de pressão normal (GPN), glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma congênito e glaucoma secundário. **(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Glaucoma, Portaria Conjunta nº 11/2018)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

O objetivo primário do tratamento de **Glaucoma** é a redução da PIO. Nos últimos anos, inúmeros estudos evidenciaram a eficácia dessa conduta na redução das taxas de progressão da doença. Antes do início do tratamento, deve ser realizado exame oftalmológico completo com a documentação do nervo óptico com retinografia binocular colorida, campimetria visual, paquimetria, avaliação do fundo de olho e medição da PIO basal, sendo recomendadas as aferições em dias diferentes e considerada a de maior valor. Os pacientes devem repetir a medição da PIO quatro semanas após o início ou a modificação do tratamento. Nesse mesmo período, é necessária a escolha da PIO-alvo para o paciente, definida como uma PIO na qual não há progressão documentada da doença. Seu valor inicial geralmente é 25%-30% inferior ao da PIO basal, porém, dependendo de alguns fatores, pode ser diferente:

- PIO basal: quanto menor a PIO pré-tratamento, menor a PIO-alvo;
- gravidade da doença: quanto maior o dano glaucomatoso pré-tratamento, menor a PIO-alvo;
- taxa de progressão: quanto maior a progressão, menor a PIO-alvo;
- idade e expectativa de vida: quanto mais jovem o paciente, menor a PIO-alvo;

- presença de outros fatores agravantes (exfoliação, hemorragias de disco): quanto maior o número de fatores que pioram o prognóstico da doença, menor a PIO-alvo.

Os fármacos mais usados na redução da PIO são, em sua maioria, tópicos, na forma de colírio, e podem ser classificados em cinco categorias principais: betabloqueadores, parassimpaticomiméticos, agonistas alfa-adrenérgicos, inibidores da anidrase carbônica e análogos das prostaglandinas e prostamidas. (**Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Glaucoma, Portaria Conjunta nº 11/2018**)

Não há informações de tratamentos anteriores realizados pelo paciente.

III - Informações sobre o(s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O **Azorga** (nome comercial) é uma associação de **Brinzolamida + Timolol** (princípios ativos). A Brinzolamida é um potente inibidor seletivo da anidrase carbônica (isoenzima II) que foi recentemente adicionado ao arsenal terapêutico do glaucoma. Trata-se de uma suspensão oftálmica a 1%, com pH de 7,5 e osmolaridade de 300 mO/kg, próximo da lágrima humana. A brinzolamida resulta em queda da pressão intra-ocular de cerca de 16% a 20%, com pico de ação duas horas após a instilação. Quando utilizado como monoterapia, pode ser instilado duas ou três vezes ao dia e mantém sua eficácia mesmo após 12 meses de uso. Estudos comparativos com o maleato de timolol 0,5% sugerem que este produza uma redução da pressão intra-ocular discretamente maior (22,5% versus 20,0% com a brinzolamida). Um estudo que comparou a eficácia hipotensora da dorzolamida e da brinzolamida demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa entre as reduções de pressão intra-ocular induzidas por cada droga após três meses de uso. Os efeitos colaterais locais da brinzolamida são pouco expressivos e incluem embaçamento transitório da visão e hiperemia. No entanto, o ardor à instilação, mais frequente após o uso da dorzolamida, é menos comum quando se usa a brinzolamida, devido ao pH menos ácido desta suspensão. Os efeitos colaterais sistêmicos são raros e incluem alteração do paladar, cefaleia e tontura. Não há efeitos adversos sobre o sistema cardiorrespiratório. O Timolol é um agente beta-1 e beta-2 bloqueador do receptor adrenérgico que não apresenta atividade significativa simpatomimética intrínseca, depressora miocárdica direta ou estabilizadora de membrana. O timolol diminui a PIO pela diminuição da formação de humor aquoso no epitélio ciliar. O mecanismo de ação preciso não está claramente definido, mas a inibição da taxa aumentada da síntese de AMP cíclico causada pela estimulação beta-adrenérgica endógena é provável. O timolol não afeta significativamente a permeabilidade das proteínas plasmáticas na barreira hemato-humoral.

O **Xalacom** (nome comercial) contém duas substâncias ativas: **Latanoprost** e **Maleato de Timolol**. Estes dois componentes diminuem a pressão intraocular (PIO) elevada por diferentes mecanismos de ação e o efeito combinado resulta em uma redução da PIO maior do que a proporcionada pelas duas substâncias administradas isoladamente. O latanoprost é um análogo da prostaglandina F2a, um agonista seletivo do receptor prostanoide, que reduz a pressão intraocular através do aumento do escoamento do humor aquoso. O principal mecanismo de ação é o aumento do fluxo de drenagem uveoescleral, embora algum aumento na facilidade de escoamento trabecular (diminuição na resistência do escoamento) tenha sido reportado no homem. Estudos clínicos mostraram que o latanoprost não tem efeito significativo sobre a produção de humor aquoso, sobre a barreira hemato-humoral aquosa ou sobre a circulação sanguínea intraocular. O tratamento crônico com latanoprost nos olhos de macacos submetidos à extração das lentes extracapsulares não afetou os vasos sanguíneos da retina, como determinado por angiografia marcada pela fluoresceína. O latanoprost não induziu extravasamento de fluoresceína no segmento posterior de olhos humanos pseudofácicos durante o tratamento a curto prazo. O timolol é um agente beta-1 e beta-2 bloqueador do receptor adrenérgico que não apresenta atividade significativa simpatomimética intrínseca, depressora miocárdica direta ou estabilizadora de membrana. O timolol diminui a PIO pela diminuição da formação de humor aquoso no epitélio ciliar. O mecanismo de ação preciso não está

claramente definido, mas a inibição da taxa aumentada da síntese de AMP cíclico causada pela estimulação beta-adrenérgica endógena é provável. O timolol não afeta significativamente a permeabilidade das proteínas plasmáticas na barreira hemato-humoral. Em coelhos, o timolol não apresentou efeito no fluxo sanguíneo ocular regional após tratamento crônico. O início da ação de Xalacom (latanoprostá e maleato de timolol) ocorre dentro de uma hora e o efeito máximo ocorre dentro de seis a oito horas. O efeito adequado de redução da PIO mantém-se por até 24 horas pós-dose após múltiplas doses. Xalacom (latanoprostá e maleato de timolol) é indicado para a redução da pressão intraocular (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Os eventos adversos relatados foram: o aumento da pigmentação da íris foi observada em 16-20% de todos os pacientes tratados com Xalacom (latanoprostá e maleato de timolol) por até um ano. Este efeito foi observado mais frequentemente em pacientes com íris de cores mistas, por exemplo, verde-acastanhada ou amarelo-acastanhada e azul/cinza-acastanhada. Em pacientes com olhos homoganeamente azuis, cinzas, verdes ou castanhos, esta alteração foi observada apenas raramente. Escurecimento, alongamento e espessamento dos cílios foram observados em 37,4% dos pacientes. Os efeitos indesejáveis mais frequentes nos estudos clínicos foram: Irritação ocular incluindo dor aguda, ardência e prurido (12,4%), hiperemia (7,4%), distúrbios da córnea (3,0%), conjuntivite (3,0%), blefarite (2,5%), dor ocular (2,3%), cefaleia (2,3%) e erupções cutâneas (1,3%)

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

Brinzolamida + Timolol, Latanoprostá + Maleato de Timolol (antiglaucomatosos) estão registrados na ANVISA.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida do paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

Foram apresentados documentos de médico particular.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

Brinzolamida + Timolol e Latanoprostá + Maleato de Timolol não estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) ou outro ato normativo do SUS.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Estado é responsável pelos medicamentos dos Protocolos Clínicos e o Município responsável pelos medicamentos da Atenção Básica.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

O Glaucoma tem tratamento oferecido pelo SUS através de PCDT para Glaucoma, regido Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Glaucoma, Portaria Conjunta nº 11/2018. Publicada de 09/04/2018, que disponibiliza os medicamentos timolol, dorzolamida, brinzolamida, brimonidina, latanoprostá, travoprostá, bimatoprostá, pilocarpina, acetazolamida e manitol.

O lubrificante oftálmico padronizado na RENAME é a Hipromelose, sob a responsabilidade dos municípios.

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

Brinzolamida + Timolol, Latanoprosta + Maleato de Timolol não têm genérico. Preços conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço fábrica, PMC: preço máximo ao consumidor).

- AZORGA (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A) 10 MG/ML + 5,0 MG/ML SUS OFT CT FR OPC GOT X 5 ML PF: R\$ 57,48, PMC: R\$ 76,78.
- XALACOM (S PFIZER) 50 MCG/ML + 5 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS TRANS X 2,5 ML PF: R\$ 147,45, PMC: R\$ 203,84.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que o paciente está sendo atendido por médico particular.

Considerando que Brinzolamida + Timolol e Latanoprosta + Maleato de Timolol não estão padronizados na RENAME, porém a Brinzolamida e o Timolol, separados são padronizados e oferecidos pelo Protocolo Clínico e Hipromelose a opção de lubrificante oftalmológico padronizado na RENAME, sob a responsabilidade dos municípios

Considerando o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Glaucoma, regido pela, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Glaucoma, Portaria Conjunta nº 11/2018. Publicada de 09/04/2008, sendo que o paciente não está cadastrado;

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Brinzolamida + Timolol e Latanoprosta + Timolol. Sugerimos que o paciente busque se cadastrar no Protocolo Clínico para receber o tratamento para Glaucoma de acordo com a Portaria vigente.