

# Nota Técnica 21089

Data de criação: 12/11/2020 08:44:29

Data de conclusão: 12/11/2020 08:48:01

## Paciente

---

**Idade:**

80 anos

**Sexo:**

Masculino

**Cidade:**

Tupanciretã/RS

## Dados do Processo

---

**Vara/Serventia:**

2ª Vara Federal de Porto Alegre

## Diagnóstico

---

**Diagnóstico:**

Hiperplasia da próstata.

**CID:**

N40 - Hiperplasia da próstata

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):**

Laudo Médico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:**

Medicamento

**Princípio Ativo:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida

**Via de administração:**

ORAL

**Posologia:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida (0,4mg +0,5mg), administrar uma cápsula, via oral, uma vez ao dia, contínuo e por tempo indeterminado.

**Uso contínuo?**

Sim

**Duração do tratamento:**

(Indeterminado)

**Registro na ANVISA?**

Sim

**Situação do registro:**

Ativo

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim

**Oncológico?**

Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não

**O medicamento está disponível no SUS?**

Não

---

**Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida

**Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

De acordo com a [Portaria GM/MS nº 3.047, de 28 de novembro de 2019](#), 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 (alfa-bloqueador) e finasterida (inibidor 5-alfa-redutase) estão disponíveis por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

**Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:**

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

---

**Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida

**Laboratório:**

ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A

**Marca Comercial:**

DUTASTERIDA + CLORIDRATO DE TANSULOSINA

**Apresentação:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida 0,4 MG + 0,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30

**Preço de Fábrica:**

-

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

46,77

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

---

**Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida

**Dose Diária Recomendada:**

0,4mg + 0,5mg (1cap)

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

-

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

**Fonte do custo da tecnologia:**

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

---

**Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:**

Cloridrato de Tansulosina + Dutasterida

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

O cloridrato de tansulosina+dutasterida é uma combinação de dois fármacos com mecanismos de ação complementares para tratar os sintomas de pacientes com HPB: cloridrato de tansulosina, um alfa-bloqueador, inibe os receptores alfa-1 adrenérgicos no estroma do músculo prostático liso e do colo da bexiga. Aproximadamente 75% dos receptores alfa-1 na próstata são do subtipo alfa-1A. Já a dutasterida é um inibidor duplo da enzima 5-alfa-redutase (5-ARI). Inibe as duas isoenzimas de 5-alfa-redutase, tipo 1 e tipo 2, que são responsáveis pela conversão de testosterona para 5-alfa-diidrotestosterona (DHT). DHT é o principal androgênio responsável pela hiperplasia do tecido prostático glandular (6).

O estudo CombAT foi um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos (sem grupo placebo), realizado em 35 países com seguimento de quatro anos. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da combinação da dutasterida (inibidor 5-alfa-redutase) e da tansulosina (alfa-bloqueador) em relação às monoterapias quanto ao risco de retenção urinária aguda (RUA), à necessidade de cirurgia e à progressão clínica da HPB. Foram incluídos 4.838 homens a partir dos 50 anos com IPSS  $\geq$  12, volume prostático  $\geq$  30 mL, PSA  $\geq$  1,5 ng/mL e

fluxo urinário máximo de 5 a 15 mL/s com volume urinado a partir de 125 mL. O desfecho primário estabelecido foi o tempo para desenvolver RUA ou para realizar cirurgia relacionada à HPB. Foram avaliados como desfechos secundários o tempo para progressão clínica da HPB, os sintomas pelo IPSS e fluxo urinário máximo (Q<sub>máx</sub>). De acordo com os resultados, a terapia combinada reduziu significativamente o risco relativo de RUA e de necessidade de cirurgia para HPB em 65,8% quando comparado à tansulosina isolada (IC95%: 54,7-74,1; P<0,001), e não apresentou diferença em relação à dutasterida isolada (RRR [Redução de risco relativo]: 19,6; IC95%: -10,9-41,7; P<0,018). Houve redução do IPSS significativamente maior no grupo da terapia combinada em relação ao uso de dutasterida a partir de três meses e quanto à tansulosina desde os nove meses, de forma duradoura até o fim do estudo (P<0,001). Com relação ao Q<sub>máx</sub>, houve aumento expressivo no grupo da terapia combinada em relação às monoterapias a partir dos seis meses. No mês 48, o aumento médio ajustado foi de Q<sub>max</sub> 2,4 mL /s para terapia combinada vs. 0,7 mL/s (P<0,001) para tansulosina e 2,0 mL/s (P= 0,05) para dutasterida. A terapia combinada reduziu significativamente o risco relativo de progressão clínica da HPB em relação às monoterapias (44,1% em comparação com a tansulosina e 31,2% em comparação com a dutasterida, P<0,001) (7).

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com grupos paralelos e seguimento de 12 meses incluiu homens com diagnóstico de HBP, ≥ 50 anos e em uso de dutasterida 0,5 mg uma vez ao dia (n = 813) ou finasterida 5 mg (n = 817). Após um período experimental de quatro semanas com placebo, os pacientes foram randomizados para receber dutasterida ou finasterida por 48 semanas, seguido por uma fase opcional aberta de 24 meses, durante a qual os pacientes receberam dutasterida 0,5 mg uma vez ao dia. A finasterida e a dutasterida foram eficazes na redução do volume da próstata, sem diferença significativa entre os dois tratamentos durante o estudo (26,7 vs. 26,3; P=0,76). Os resultados mostraram reduções semelhantes nas pontuações médias do escore de sintomas AUA-SI (do inglês, American Urologic Association Symptom Index) (-5,5 vs. -5,8; P=0,38) e melhora no Q<sub>máx</sub> (1,7mL vs. 1,3mL; P=0,14). Também foram observados em ambos os grupos de tratamento uma porcentagem semelhante de eventos adversos (8).

#### **Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Ver benefícios no item anterior.

#### **Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:**

Não avaliado

---

## **Conclusão**

#### **Conclusão Justificada:**

Não favorável

#### **Conclusão:**

Os estudos de eficácia confirmam benefício clínico da utilização de dutasterida+cloridrato de tansulosina como terapia combinada em pacientes com HPB com sintomas moderados a intensos, aumento do volume prostático, PSA elevado e fluxo urinário máximo reduzido. Cabe ressaltar que não foram disponibilizadas nos autos do processo essas informações complementares, consideradas relevantes para justificativa da solicitação ao medicamento pleiteado.

Entretanto, o medicamento pleiteado constitui uma associação de dois medicamentos (cloridrato de tansulosina+dutasterida) para as quais há alternativas disponíveis no SUS.

Conforme [Portaria GM/MS nº 3.047, de 28 de novembro de 2019](#), 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 (alfa-bloqueador) e finasterida (inibidor 5-alfa-redutase) estão disponíveis por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Também, vale lembrar que os estudos disponíveis demonstram que a eficácia do cloridrato de tansulosina e dutasterida foram semelhantes aos da doxazosina e finasterida (8,10). Considera-se assim, não justificado a demanda pleiteada em detrimento às alternativas terapêuticas farmacológicas protocolares já disponíveis na rede pública.

### **Há evidências científicas?**

Sim

### **Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?**

Não

### **Referências bibliográficas:**

1. AUA Practice Guidelines Committee. AUA Guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003; 170:530-47.
2. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Atualização das diretrizes da AUA sobre o manejo da hiperplasia benigna da próstata. J Urol 2011; 185: 1793.
3. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS; et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care -the Triumph project. Eur. Urol. 2002; 42 (4): 323–8.
4. Nickel JC, Aaron L, Barkin J et al. Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. Can Urol Assoc J. 2018;12(10):303-312.
5. Diretrizes Associação Médica Brasileira (AMB). Hiperplasia Prostática Benigna - Tratamento. 2016 [acesso em 27 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://online.flippingbook.com/view/675975/>
6. Laboratório Glaxosmithkline (GSK). Combodart. Bula do Profissional.
7. Roehrborn CG, Barkin J, Siami P 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(1):123-31.
8. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL et al. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). BJU Int 2011; 108:388-94.
9. [Walker A](#), [Doyle S](#), [Posnett J](#) et al. Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy in patients with

benign prostatic hyperplasia in the UK. BJU Int. 2013;112(5):638-46.

10. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Int J Clin Pract. 2008 Oct;62(10):1547-59.

**NATS/NAT-Jus Responsável:**

NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:**

TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?**

Não

**Outras Informações:**

A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de hiperplasia prostática benigna (HPB). O demandante também é portador de doença pulmonar obstrutiva crônica grave, em tratamento com brometo de tiotrópio, formoterol+budesonida, oxigênio domiciliar e nebulizações.

A HPB é uma das doenças mais comuns no homem idoso. O termo hiperplasia prostática benigna se refere a uma definição histopatológica caracterizada pela hiperplasia de células epiteliais e estromais que se inicia na zona periuretral e na zona de transição da próstata. O quadro clínico típico destes pacientes inclui aumento da frequência miccional, noctúria, intermitência, urgência, esforço miccional, jato urinário fraco e sensação de esvaziamento vesical incompleto. Esse conjunto de sintomas é classicamente denominado STUI (sintomas do trato urinário inferior). Nem todos os homens com evidência histológica de hiperplasia prostática benigna desenvolvem STUI, assim como os sintomas do trato urinário inferior não são específicos de HPB. Além disso, nem todos os pacientes com evidência histológica de HPB e com STUI tem aumento prostático, do mesmo modo que o aumento prostático pode existir na ausência de STUI. Atualmente, aceita-se que uma porção significativa dos sintomas é resultado de deficiência da musculatura detrusora relacionada à idade e não consequência de obstrução infravesical (1).

A decisão de tratar clinicamente a hiperplasia prostática benigna (BPH) equilibra a gravidade dos sintomas do paciente com os efeitos colaterais potenciais da terapia. A menos que os pacientes tenham desenvolvido obstrução da saída da bexiga, a HPB só requer terapia se os sintomas tiverem um impacto significativo na qualidade de vida do paciente. Os sintomas geralmente aparecem lentamente e progridem gradualmente ao longo de um período de anos. Mesmo sem terapia, muitos homens experimentam estabilização ou melhora dos sintomas ao longo do tempo (2). A prevalência da HBP aumenta com a idade, e de forma geral para homens entre 46 e 70 anos de idade o risco de desenvolver a doença é de aproximadamente 45%. As taxas de [incidência](#) aumentam de três casos por 1000 homens na faixa etária de 45-49 anos, para 38 casos por 1000 por na faixa etária dos 75-79 anos. Ao passo que as taxas de [prevalência](#) são de 2,7% para homens na faixa etária dos 45-49 anos, aumentando para 24% na idade dos 80 anos (3).

Os pacientes com sintomas leves (IPSS <7) devem ser orientados para modificação do estilo de vida e vigilância ativa. As opções de tratamento para pacientes com sintomas moderados de HBP (IPSS 8–18) e graves (IPSS 19–35) incluem vigilância ativa/ modificação do estilo de

vida, bem como tratamento farmacológico, terapias minimamente invasivas ou cirúrgicas (4). Com relação ao tratamento farmacológico, recomenda-se os alfa- bloqueadores (doxazosina, tansulosina, etc) como opção terapêutica de primeira linha no tratamento dos sintomas da HBP (3). Já os inibidores de 5-alfa-redutase (dutasterida, finasterida) podem ser prescritos a homens com sintomas do trato urinário baixo e próstata aumentada (>40 mL) ou PSA elevado (>1,6 ng/mL) e podem prevenir a progressão da doença, reduzindo a necessidade de cirurgia e retenção urinária aguda. Opções alternativas estão disponíveis para populações específicas de pacientes. Os inibidores da fosfodiesterase-5 podem ser uma opção em homens que também tem disfunção erétil. A combinação de alfa-bloqueadores e inibidores da 5-alfa-redutase é um tratamento efetivo para pacientes com STUI moderados a intensos, aumento do volume prostático (> 40 mL), PSA elevado (> 1,6 ng/mL) e fluxo urinário máximo reduzido. A terapia combinada é válida não apenas para alívio dos sintomas, mas, principalmente, para reduzir o risco de progressão da HPB, o que inclui, além do aumento do escore de sintomas, a ocorrência de retenção urinária, necessidade de tratamento cirúrgico, incontinência e infecção urinária e insuficiência renal (5).