

MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial PET-Farmácia
Tutora: Prof. Dra. Leônia Maria Batista



Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Luanne Modesto Dantas

João Pessoa – PB
2023



Justificativa

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

gov.br

Órgãos do Governo | Acesso à Informação | Legislação | Acessibilidade | PT | Entrar com o gov.br

Ministério da Saúde

O que você procura?

> Assuntos > Notícias > 2023 > Março > Brasil, Índia e Indonésia assinam acordo para elevar tuberculose para prioridade do G20

BRASIL SEM TUBERCULOSE

Brasil, Índia e Indonésia assinam acordo para elevar tuberculose para prioridade do G20

Ministério da Saúde trabalha em estreita colaboração com outros ministérios e setor privado para eliminar a tuberculose como problema de saúde pública no Brasil até 2030

Publicado em 27/03/2023 12h08 | Atualizado em 05/04/2023 15h44

Durante a 36ª Reunião do Conselho de Parceria da Stop TB neste sábado (25), em Varanasi, na Índia – para elevar a tuberculose para prioridade na Agenda Global do G20. O Ministério Vigilância em Saúde e Ambiente, Ethel Maciel.



DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 17/04/2023 | Edição: 73 | Seção: 1 | Página: 128
Órgão: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde

RESOLUÇÃO Nº 709, DE 16 DE MARÇO DE 2023

Dispõe sobre diretrizes e propostas de ação relativas à vigilância, promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação da tuberculose no Sistema Único de Saúde (SUS).

OPAS pede aos países que acelerem as ações para acabar com a tuberculose

Outras notícias

DMS divulga estimativas globais de HPV genital entre homens
24 Ago 2023

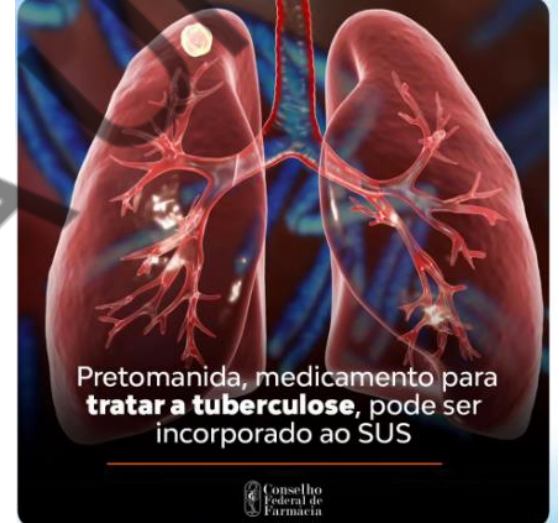
Brasil lança Campanha Nacional em prol da amamentação, com apoio da OPAS
13 Ago 2023

Dia Mundial de Combate à Tuberculose: Brasil reforça ações para eliminação da doença como problema de saúde pública

24 Mar 2023



photo.org.../04-3-2023-opas-pede-aos-paises-que-acelerem-acoes-para-acabar-co...



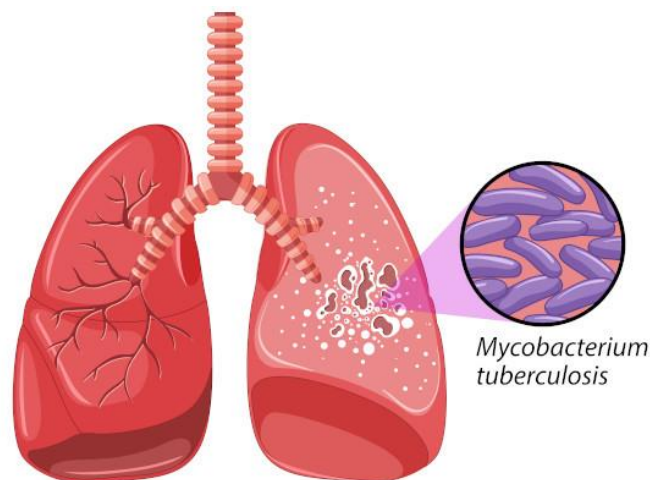
Tuberculose

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa bacteriana do gênero *Mycobacterium*;

Espécie *Mycobacterium tuberculosis*

Forma pulmonar e sistêmica

Doença de caráter comunitário → disseminação interpessoal



A comprovação da existência dessa doença data de cerca de 8.000 anos → “**tísica**” e “**consunção**”;



Papiros egípcios → descrições de preparações com plantas e mel para a **tosse tuberculosa**;

Civilizações antigas → a tuberculose era uma **punição divina** a erros e desagrados humanos;



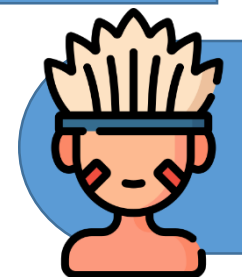
Séc. 30 a.C → **Hipócrates** → tuberculose era uma doença natural e a denominou de tísica;

Séc. XIX → a tuberculose era tida como a **doença da paixão** e relacionada à arte e aos sentimentos;



1882 → **Robert Koch**, isolou e descreveu a *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch);

A tuberculose foi introduzida no Brasil por meio da colonização → **dizimação indígena**;



Séc. XIX → No Brasil → “**Praga dos Pobres**” por estar relacionada a condições de vida insalubres.

MUNDO



- 1/3 da pop. Mundial → em chance de desenvolver a doença;
- Em 2021 → 10,6 milhões de casos notificados → incidência de 3,6 %
- Média de óbitos: 3 milhões/ano

BRASIL



- MS → óbito de 14 pessoas/dia
- 2021 → 5.072 mortes e 91.000 novos casos
- 2022 → N° de novos casos foi < 100.000

BRASIL



- ↪ Maior prevalência na população masculina
- ↪ Faixa etária: 20 – 34 anos em ambos os sexos
- ↪ Prevalência em pessoas pretas e/ou pardas

PARAÍBA



- ↪ Últimos 5 anos → 1.320 casos/ano

Fatores de Risco

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Populações em situação de vulnerabilidade;

População privada de liberdade;

Tabagistas;

Portadores de *diabetes mellitus*

Consumo excessivo de álcool

Portadores da imunodeficiência humana (HIV)

Usuários de drogas ilícitas

Imigrantes;



Mycobacterium tuberculosis

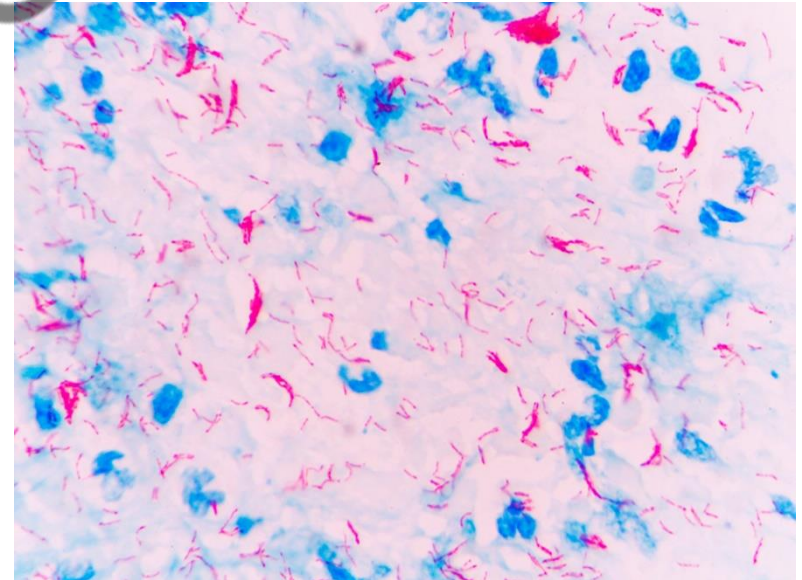
Patógeno intracelular facultativo, imóvel, não esporulado e não encapsulado;

Produtor de toxinas;

Bacilo fino, delgado e de atividade aeróbia obrigatória;

Cresce na forma de filamentos e Aglomerados tortuosos.

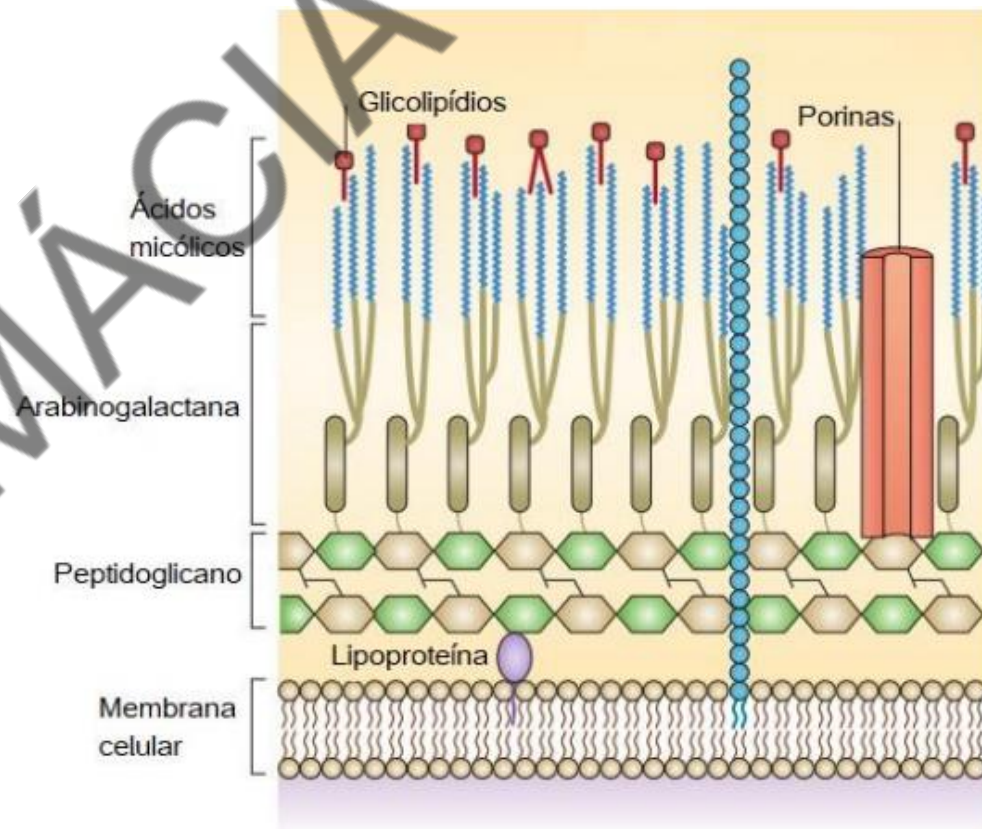
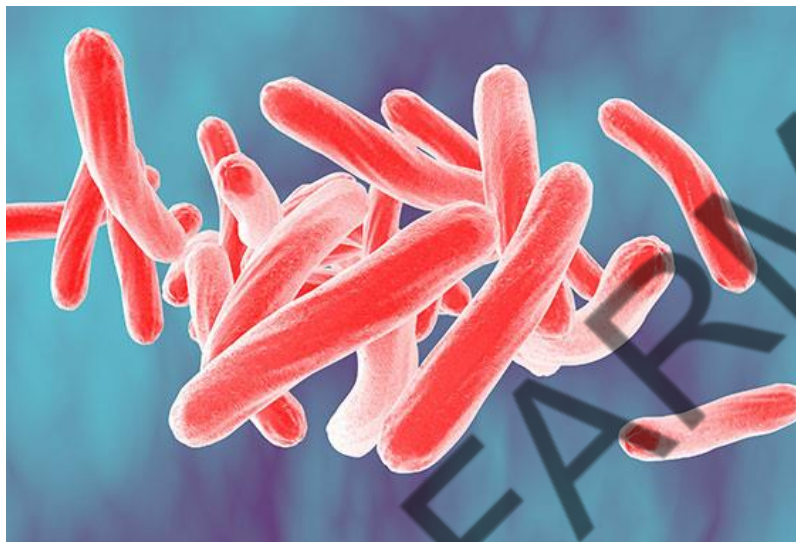
Ácido resistente → Ác. micólico



Etiologia

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Mycobacterium tuberculosis



(TORTORA; FUNKE; CASE, 2017; KOCH; MIZRAHI, 2018)

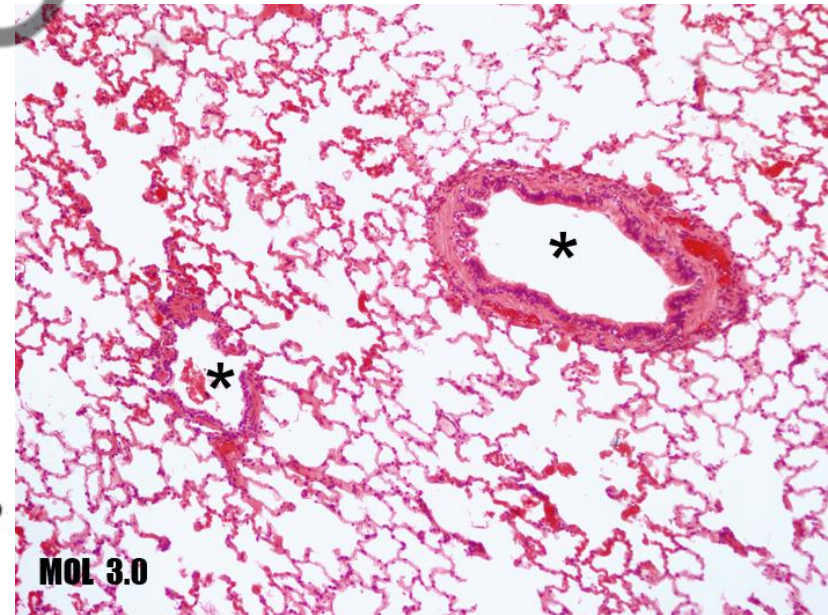
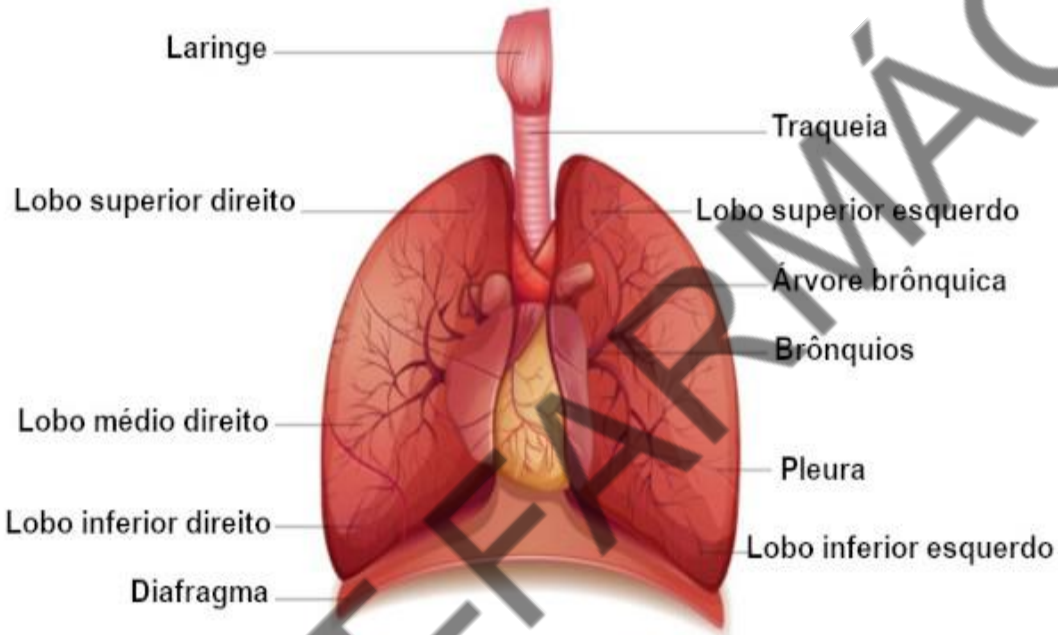
Transmissão

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

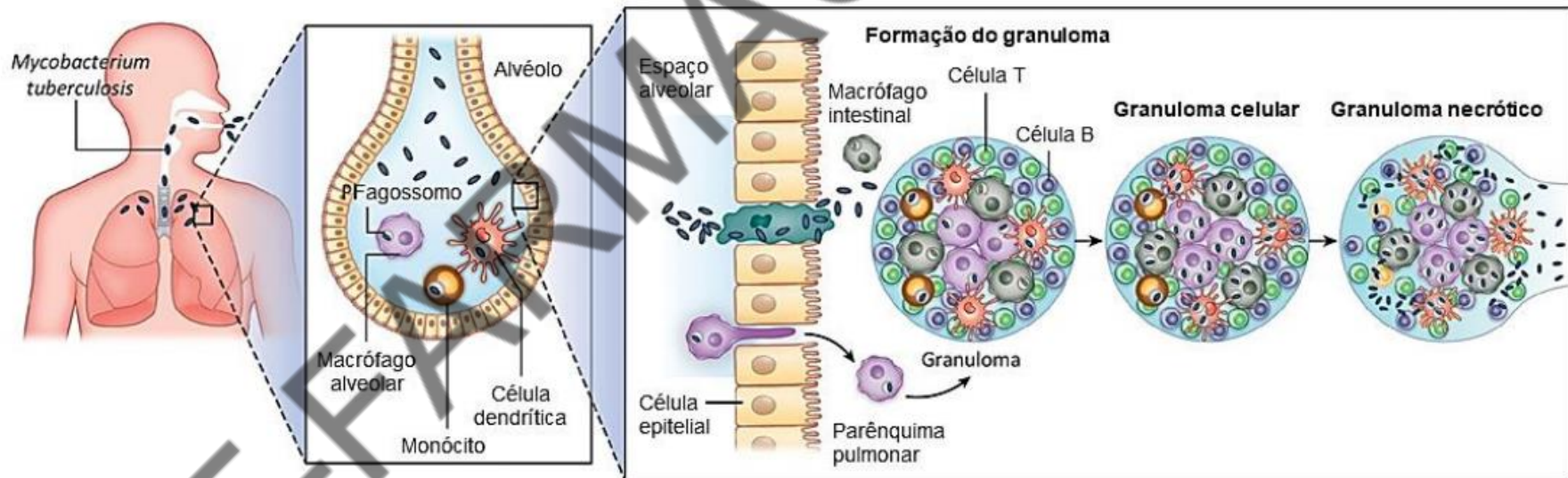


(CARVALHO *et al.*, 2019; GIACOMETTI *et al.*, 2021)

Pulmão



1. Alojamento dos bacilos no pulmão → infecção primária;
2. Os bacilos são fagocitados → macrófagos (multiplicação);
3. Formação de aglomerados de células fagocíticas → granulomas
4. Extensão dos granulomas → destruição do tecido pulmonar.



CLASSIFICAÇÃO QUANTO À INFECÇÃO:

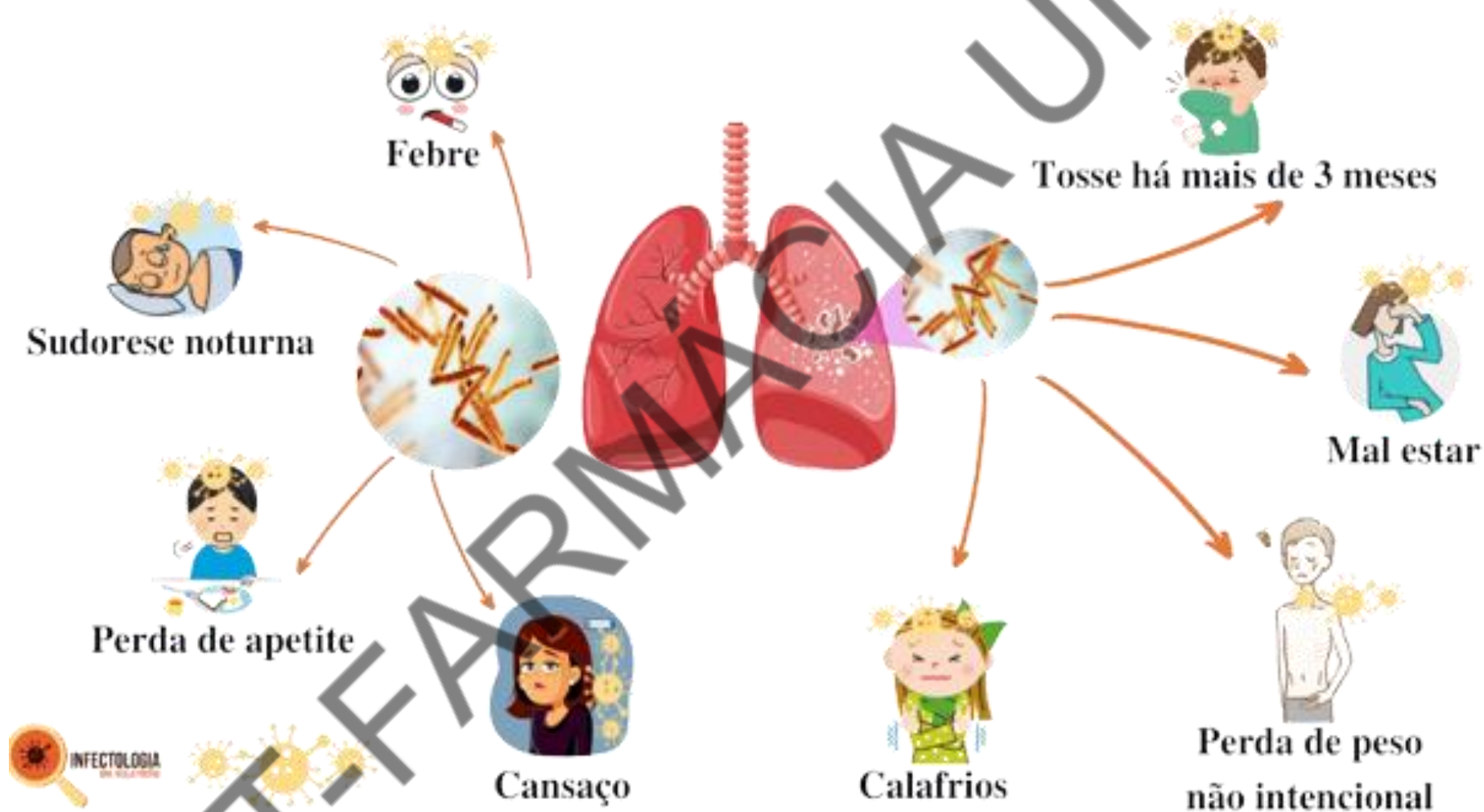
1. Primária → infecção inicial → resultante de uma infecção advinda da inalação de gotículas de um indivíduo infectado;
2. Pós-primária → resultante de uma reinfecção oriunda de células infectadas do próprio hospedeiro que permaneceram dormentes.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO À CRONICIDADE

1. Aguda → desenvolvimento ativo e evidente da doença;
2. Latente → quadro permanece dormente e assintomático por semanas, meses ou anos.

Manifestações clínicas

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar



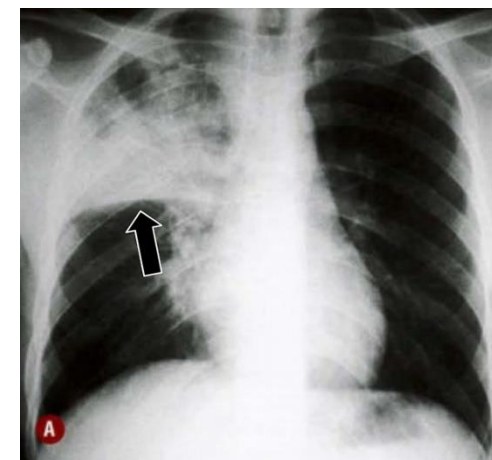
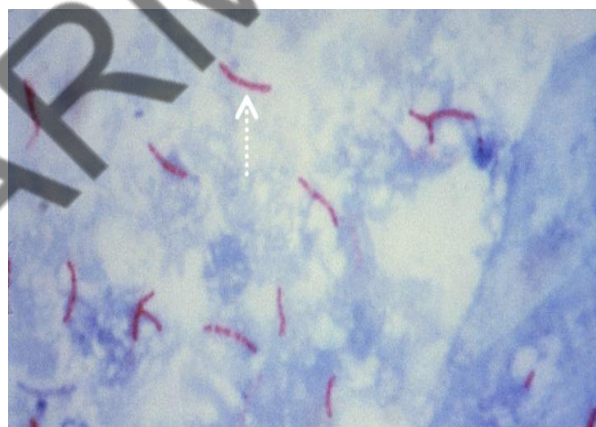
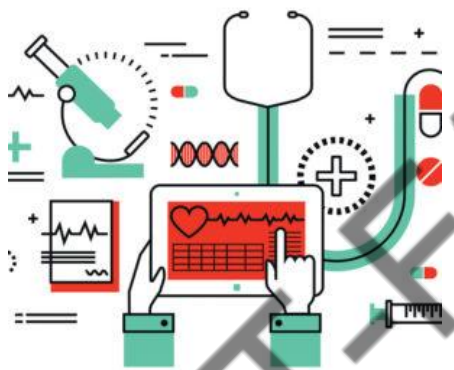
(GIACOMETTI *et al.*, 2021; BARRETO, 2022)

➤ **Diagnóstico clínico** → baseado na história do paciente e nos sinais e sintomas;

➤ **Diagnóstico diferencial** → distinção de outras doenças;

➤ **Baciloscopia** → teste de cultura no escarro;

➤ **Radiografia de Tórax** → evidencia infiltrados e alterações típicas.



Fármacos anti-tuberculose (anti-TB) → Programa Nacional de Controle da Tuberculose → mín. 6 meses

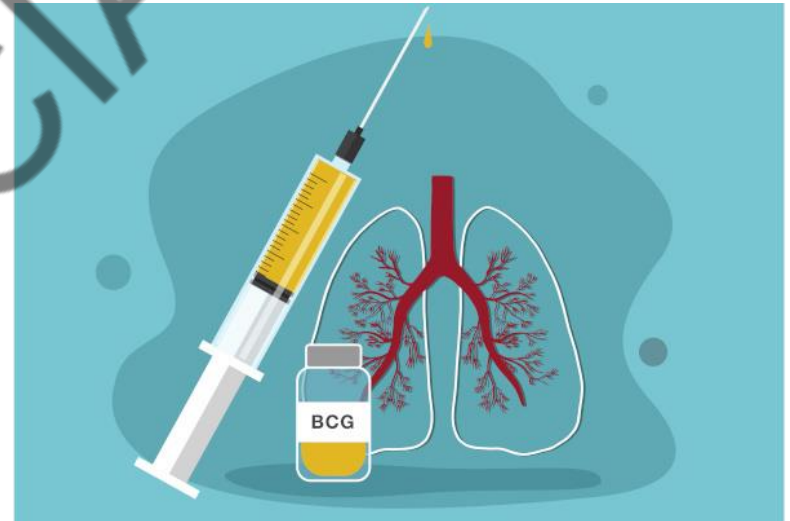
A confirmação de cura é feita mediante o teste negativo para a cultura de bacilos

Regime	Fármacos	Faixas de peso	Unidade/dose	Meses
2RHZE	Rifampicina (150 mg) Isoniazida (75 mg) Pirazinamida (400 mg) Etambutol (275 mg)	20-35 kg 36-50 kg > 50 kg	2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	2
4RHZE	Rifampicina (150 mg) Isoniazida (75 mg)	20-35 kg 36-50 kg > 50 kg	2 cp ou cap 3 cp ou cap 4 cp ou cap	4

Prevenção

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

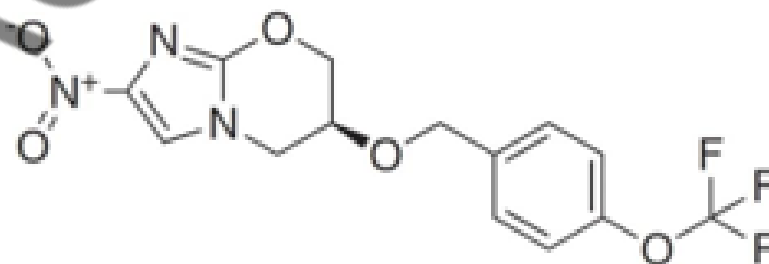
- ↪ A vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin) → obrigatória para crianças menores de 1 ano;
- ↪ O diagnóstico precoce e o tratamento imediato da infecção ativa e latente;
- ↪ Evitar o contato com pessoas infectadas
- ↪ Acompanhamento de pessoas próximas e higienização de objetos e superfícies



(BLACK; BLACK, 2021; BRASIL, 2021)

Dovprela® (pretomanida)

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar



Pretomanida

Dovprela® (pretomanida)

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Princípio ativo	Pretomanida
Nome comercial	Dovprela®
Apresentação	Comprimidos de 200 mg (embalagem com 56 comprimidos)
Detentor do registro	Não possui registro sanitário no Brasil
Indicação proposta	Adultos com tuberculose resistente a medicamentos (tuberculose resistente à rifampicina, multirresistente e pré-extensivamente resistente a medicamentos)
Posologia e Forma de Administração	Administração via oral, na dose de 200 mg, uma vez ao dia, durante 6 meses ou mais, se necessário.



(CONITEC, 2023)

Dovprela® (pretomanida)

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Nome comercial	Dovprela®
Contraindicações	Hipersensibilidade à substância ativa, a outros nitroimidazóis ou a qualquer um dos seus excipientes
Cuidados e Precauções	Orienta-se que a pretomanida só seja utilizada em um regime combinado, conforme recomendado pela OMS
Eventos adversos	náuseas, vômitos e análises ao sangue que mostram níveis elevados de enzimas hepáticas (um sinal de estresse hepático)
Food and Drug Administration (FDA)	Aprovação em combinação com badaquilina e linezolida



Mecanismo de ação

Classe → nitroimidazo-oxazinas;

Inibe a biossíntese do ácido micólico da parede celular → mecanismo desconhecido;

Bloqueia a produção da parede celular micobacteriana;

Condições anaeróbicas → desencadeia a produção de substâncias tóxicas para as bactérias → morte do microorganismo;

Dovprela® (pretomanida)

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Impacto orçamentário

↳ Não possui fabricação nacional e não possui registro sanitário (BR);

↳ Aquisição → intermédio da OPAS;

↳ Preço → Catálogo de produtos do *Global Drug Facility* (GDF) – Stop TB.

Apresentação	Preço internacional (<i>Global Drug Facility</i>)	Preço praticado em compras públicas
Pretomanida Comprimidos de 200 mg (embalagem com 56 comprimidos)	R\$ 6,49 (US\$ 1,30) ¹ por comprimido	Não possui compras nacionais

¹ Câmbio do dólar (US\$ 1): R\$ 4,99.

Dovprela® (pretomanida)

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Impacto orçamentário

Avaliação econômica → Tratamento da TB resistente à medicamentos;

Comparativo dos regimes com e sem pretomanida.

Tipo de resistência	Custo do esquema sem pretomanida	Custo do esquema com pretomanida	Diferença de custo (economia)
TB RR	R\$ 25.300,88	R\$ 5.972,48 (BPaLM)	-R\$ 19.328,40
TB MDR			
TB Pré-XDR	R\$ 21.599,54 ¹	R\$ 6.001,94 (BPaL)	-R\$ 15.597,60

TB: Tuberculose; RR: resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem teste de sensibilidade, sem outras resistências conhecidas); MDR: resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida; XDR: resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e linezolida ou bedaquilina; Cm: capreomicina; Am: amicacina; Lfx: levofloxacino; Trd: terizidona; E: etambutol; Z: pirazinamida; Et: etionamida; Bdq: bedaquilina; Lzd: linezolida.

Impacto orçamentário

Tabela 1. Impacto orçamentário incremental (economia) da incorporação da pretomanida comparado ao tratamento sem a pretomanida, para tuberculose resistente a medicamentos no SUS.

Ano	População elegível	Impacto orçamentário sem pretomanida	Taxa de difusão para pretomanida	Impacto orçamentário com pretomanida	Impacto orçamentário incremental
2023	833	R\$ 21.012.710,19	85%	R\$ 4.975.576,66	-R\$ 13.631.563,50
2024	911	R\$ 22.978.776,14	90%	R\$ 5.441.489,02	-R\$ 15.783.558,41
2025	992	R\$ 25.020.744,74	95%	R\$ 5.925.318,82	-R\$ 18.140.654,62
2026	1076	R\$ 27.138.615,97	100%	R\$ 6.427.066,06	-R\$ 20.711.549,91
2027	1165	R\$ 29.379.290,26	100%	R\$ 6.958.705,16	-R\$ 22.420.585,10
Total em 5 anos	-	R\$ 125.530.137,30	-	R\$ 29.728.155,72	-R\$ 90.687.911,54

Pretomanida é eficaz e segura como parte do regime de base otimizado, no tratamento de pacientes com tuberculose resistente a medicamentos, quando comparada ao regime de base otimizado sem pretomanida?

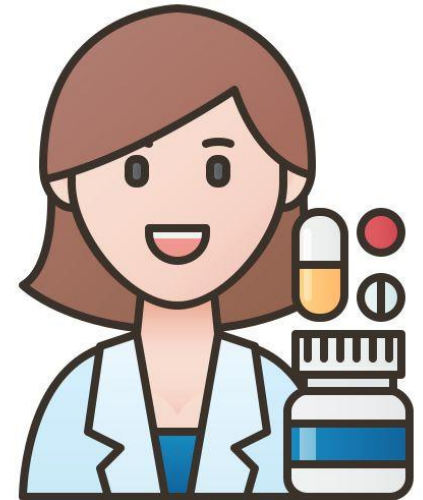
População	Pacientes com tuberculose resistente a medicamentos
Intervenção (tecnologia)	Regime de base otimizado com pretomanida
Comparador	Regime de base otimizado sem pretomanida
Desfechos (<i>Outcomes</i>)	Maior relevância: desfechos desfavoráveis (morte, falha no tratamento, descontinuação do tratamento, perda de acompanhamento ou recorrência); eventos adversos graves ou de grau ≥ 3 . Menor relevância: taxa de conversão de cultura confirmada após a randomização, tempo médio para conversão de cultura.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas (com ou sem meta-análise) e ensaios clínicos randomizados

- SEGURANÇA → os esquemas com pretomanida tiveram **menor incidência** de EA graves em comparação ao esquema sem pretomanida;
- Os regimes COM pretomanida são **não inferiores** quando comparados ao esquema SEM pretomanida → EQUIVALENTES → viável para TB multidroga resistente;
- Tempo de conversão da cultura negativa esteve dentro dos efeitos desejáveis.

Atribuições farmacêuticas

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

- ↪ Farmacovigilância do medicamento aprovado;
- ↪ Rastreio de novos casos de tuberculose;
- ↪ Diagnóstico laboratorial da doença;
- ↪ Educação em saúde → população e profissionais de saúde → identificação e prevenção da doença;
- ↪ Dispensação na Farmácia ambulatorial;



Considerações finais

Dovprela® (pretomanida): uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Tuberculose → doença infectocontagiosa → transmissão interpessoal → persiste até os dias atuais → **tratamento gratuito e eficaz**;

Tratamento → fármacos anti-tuberculose (anti-TB) → Programa Nacional de Controle da Tuberculose;

Pretomanida → surge como uma alternativa para casos de **tuberculose resistente** → promissora para avaliação;

Farmacêutico → está inserido no cuidado à pacientes com Tuberculose → imprescindível para a **adesão** ao tratamento;



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial PET-Farmácia
Tutora: Prof. Dra. Leônia Maria Batista

Pretomanida: uma nova alternativa terapêutica para tuberculose pulmonar

Luanne Modesto Dantas

João Pessoa – PB
2023

