

Impacto econômico no tratamento do glaucoma: volume de gotas de colírios antiglaucomatosos brasileiros e norte-americanos

Economic impact of glaucoma treatment: Brazilian and North-american antiglaucomatous eyedrop volumes

Roberto Roizenblatt¹
Denise de Freitas²
Rubens Belfort Jr.³
Ana Luisa Hofling-Lima⁴
João Antonio Prata Jr.⁵

RESUMO

Objetivo: Comparar o exame de gotas de colírios antiglaucomatosos norte-americanos e brasileiros, e a repercussão no custo do tratamento. **Métodos:** Estudo volumétrico da gota e conseqüente número de gotas por mililitro, com estabelecimento da duração média de cada frasco de colírio para a posologia e custo anual do tratamento. **Resultados:** A gota de Alphagan® brasileiro foi em média 18% maior que a norte-americana, com duração média de 30,8 dias e custo anual de R\$ 440,70; o Alphagan™ norte-americano teve duração média de 36,3 dias e custo anual de R\$ 374,10, ou seja, 17,8% de diferença no custo anual. A gota de Betoptic S® brasileiro foi 38,4% maior que a norte-americana, com duração de 31,3 dias e custo anual de R\$ 192,60; o Betoptic S™ norte-americano teve duração de 43,3 dias e custo anual de R\$ 139,40, ou seja, 38,1% de diferença no custo anual. A gota de Iopidine® brasileiro foi 46,3% maior que a norte-americana, com duração de 35,7 dias e custo anual de R\$ 365,00; o Iopidine™ norte-americano teve duração de 52,6 dias e custo anual de R\$ 248,40, ou seja, 46,9% de diferença no custo anual. A gota de Timoptol® foi 14,7% maior que a norte-americana, com duração de 45,4 dias e custo anual de R\$ 58,40; o Timoptic™ norte-americano teve duração de 52,1 dias e custo anual de R\$ 51,00, ou seja, 14,5% de diferença no custo anual. **Conclusões:** Em todos os colírios o volume da gota brasileira foi estatisticamente maior, acarretando menor duração do frasco, maior custo anual do tratamento com desperdício significativo e prejuízo para o consumidor.

Descritores: Glaucoma/terapia; Glaucoma/economia; Soluções oftálmicas; Custos de medicamentos; Qualidade de medicamentos; Estudo comparativo; Brasil; Estados Unidos

¹ Residente do segundo ano do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

² Chefe do Setor de Doenças Externas Oculares do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

³ Professor Titular do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

⁴ Professora Adjunto do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

⁵ Chefe do Setor de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Dr. Roberto Roizenblatt - R. Tomas Carvalhal, 865/102. São Paulo (SP) CEP 04006-003. E-mail: rroizenblatt@originet.com.br

INTRODUÇÃO

Em oftalmologia, a via tópica é a principal forma de administração de medicações e o volume da gota instilada está diretamente relacionado à biodisponibilidade da droga, para proporcionar uma quantidade padrão e adequada para ação do fármaco⁽¹⁻³⁾.

Em condições normais, em olhos não anestesiados, o volume de lágrima é em torno de 7 µl, apresentando um turnover de 16% por minuto, que pode aumentar em 30% por minuto pelo estímulo causado pela instilação da gota. As apresentações comerciais mais antigas apresentam volumes que variam entre 50 e 75 µl⁽¹⁻²⁾ e atualmente os frascos fornecem gotas variando entre 25 e 56 µl⁽⁴⁾.

É importante produzir uma gota menor com maior concentração da droga pois a ação farmacológica depende da quantidade residual em contato com a superfície ocular, após perdas por diluição, ligação e drenagem⁽²⁻³⁾. Já foi demonstrado, por exemplo, que 5 µl de nitrato de pilocarpina 1,92 x 10⁻² M resultam em igual concentração de 25 µl de 1,0 x 10⁻² M da mesma droga, e melhora sua biodisponibilidade pela menor drenagem e menor absorção sistêmica⁽⁵⁾.

De acordo com Nagataki⁽⁶⁾, a melhor concentração em filme lacrimal é atingida com uma gota de 20 µl. É comum entre pacientes usuários de colírios de mesma posologia e conteúdo de volume igual, a observação das diferentes durações de medicações.

No mercado brasileiro há colírios que possuem equivalentes em outros países, inclusive com mesmos nomes comerciais, porém apresentados em frascos diferentes. Como o tamanho da gota está diretamente relacionado à conformação interna do bico do frasco, objetivou-se determinar se existe diferença entre a gota obtida de colírios norte-americanos e seus similares nacionais, bem como dimensionar esta possível diferença na duração do tratamento com cada frasco e seu conseqüente impacto econômico no tratamento anual.

MÉTODOS

Foram adquiridos em farmácias nos Estados Unidos e no Brasil 8 frascos dos seguintes colírios: Timoptol[®] 0,5% (5ml Merck - Brasil); Timoptic[™] 0,5% (5ml Merck - EUA); Alphagan[®] 5ml (Allergan - Brasil); Alphagan[™] (5ml Allergan - EUA); Betoptic S[®] (5ml Alcon - Brasil); Betoptic S[™] (5ml Alcon - EUA); Iopidine[®] (5ml Alcon - Brasil) e Iopidine[™] (5ml Alcon - EUA); nos EUA, em 4/99 na Medical Center Pharmacy, New Haven, EUA, e no Brasil, na Drogaria São Paulo / Pedro de Toledo na mesma época.

Comparou-se o peso de cada gota em balança de precisão eletrônica Marte modelo AL500 com sensibilidade de até 1mg e reprodutibilidade de até 1mg, em temperatura ambiente e tarada a cada medida, para cada frasco.

Para obtenção da gota o frasco de colírio foi invertido a 90°, e levemente pressionado a fim de proporcionar uma gota após aproximadamente 15 segundos. Todos os colírios foram abertos e testados pelo mesmo investigador e 10 gotas de cada frasco foram pesadas para estabelecer cada medida. A balança foi tarada a cada medida.

A determinação do volume da gota foi obtida após a pesagem de um ml (conseguido através do uso de uma pipeta) de cada medicação, pela relação volume-peso. Mediu-se nos frascos o volume das gotas, o número de gotas em cada frasco e a duração do tratamento baseado no número de gotas disponíveis (considerando o uso diário de uma gota aplicada em cada olho, duas vezes ao dia, no total de 4 gotas por dia).

Determinou-se também, para cada tipo de colírio, o custo mensal do tratamento para cada um dos frascos, baseado nos preços das medicações adquiridas.

As comparações das variáveis quantitativas analisadas foi procedida pelo teste não paramétrico para amostras independentes de Mann-Whitney, sendo considerada uma diferença estatisticamente significante um valor de probabilidade (p) menor que 5%.

RESULTADOS

Comparando-se os volumes de gotas de antiglaucomatosos nacionais e americanos verificou-se que em todos eles o volume das gotas foi maior nos colírios brasileiros de forma estatisticamente significante (Tabela 1). Em média, a gota brasileira de Alphagan[®] foi 18% (8,6-29,1%) maior que a do importado, a gota média de Betoptic S[®] foi 38,4% (30,5-44,4%) maior que a do importado, a gota média de Iopidine[®] foi 46,3% (13,6-80,7%) maior que a do importado e a gota média de Timoptol[®] foi 14,7% (9,8-19,0%) maior que a do importado.

O número médio de gotas por frasco obtido com os produtos brasileiros foi significativamente menor que o dos frascos norte-americanos (Tabela 2), com média de 15,2% menor para o Alphagan[®], 27,7% menor para o Betoptic S[®], 32,1% menor para o Iopidine[®], e 12,8% menor para o Timoptol[®].

A duração média dos frascos foi significativamente menor nos frascos brasileiros (Tabela 3). Um frasco de Alphagan[™] foi em média 17,8% maior que o nacional, o Betoptic S[™] 38,3% maior que o nacional, o Iopidine[™] 47,3% maior que o nacional e o Timoptic[®] norte-americano 14,7% maior que o Timoptol[®] nacional.

O gráfico 1 mostra a duração média dos frascos em dias.

A tabela 4 mostra o custo anual (calculado para 365 dias de uso diário de uma gota duas vezes ao dia em cada olho) dos colírios antiglaucomatosos, em reais, por paciente, com o colírio atual no mercado e o que custaria se o volume médio da

Tabela 1. Média geral de volume de gota por frasco (Brasil e EUA) em ml

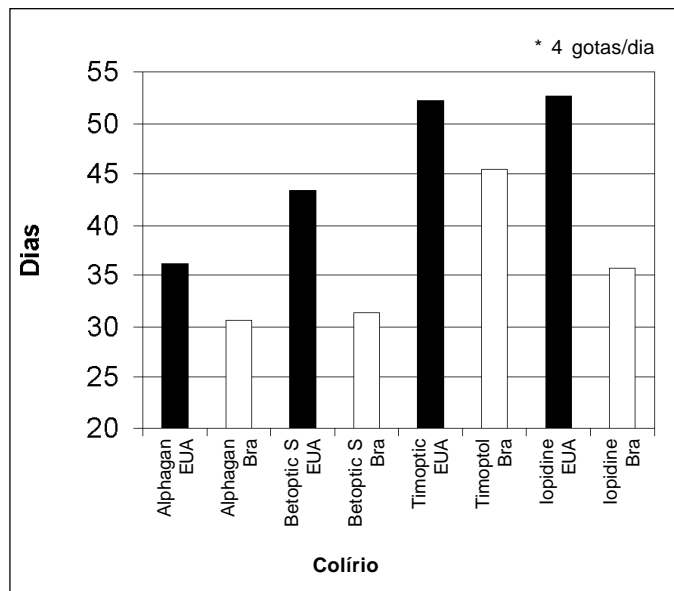
Colírio	Brasil		EUA		p
	ml	desvio-padrão	ml	desvio-padrão	
Alphagan	0,041	0,0008	0,034	0,0010	<0,0001
Betoptic S	0,040	0,0008	0,029	0,0010	<0,0001
Iopidine	0,035	0,0020	0,026	0,0080	0,0015
Timoptol	0,028	0,0004	0,024	0,0004	0,0002

Tabela 2. Média geral do número de gotas por frasco (Brasil e EUA)

Colírio	Brasil		EUA		p
	número	desvio-padrão	número	desvio-padrão	
Alphagan	123,1	2,5	145,2	6,5	<0,0001
Betoptic S	125,1	2,6	173,2	8,2	<0,0001
Iopidine	142,9	9,2	210,5	17,6	<0,0001
Timoptol	181,7	3,0	208,5	4,3	0,0002

Tabela 3. Duração média dos frascos (Brasil e EUA), em dias 4 gts/dia

Colírio	Brasil		EUA		p
	dias	desvio-padrão	dias	desvio-padrão	
Alphagan	30,8	0,6	36,3	1,6	<0,0001
Betoptic S	31,3	0,6	43,3	2,0	<0,0001
Iopidine	35,7	2,3	52,6	4,4	<0,0001
Timoptol	45,4	0,7	52,1	1,0	0,0002

**Gráfico 1 - Duração média dos frascos, em dias*****Tabela 4. Numero de frascos em 1 ano de uso da medicação no Brasil e EUA bem como custo do tratamento em reais/ano na situação atual e com volume menor da gota**

	Número anual de frascos			Custo anual (R\$)		
	Brasil	EUA	p	Brasil	EUA	p
Alphagan	11,8	10,0	<0,0001	440,7	374,1	<0,0001
Betoptic S	11,6	8,4	<0,0001	192,6	139,4	<0,0001
Iopidine	10,2	6,9	<0,0001	365,0	248,4	<0,0001
Timoptol	8,0	7,0	0,0002	58,4	51,0	0,0002

gota brasileira fosse semelhante ao volume médio norte-americano. Encontrou-se anualmente um gasto médio maior de R\$ 66,60 para o Alphagan, R\$ 53,20 para o Betoptic S, R\$ 116,60 para o Iopidine e R\$ 7,40 para o Timoptol.

DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se diferença importante entre os volumes de gotas de colírios brasileiros e norte-americanos. Apesar de todas apresentações testadas fornecerem gotas de volume aceitável (abaixo de 50 µl), e estão em

conformidade com as normas vigentes no Ministério da Saúde. Entretanto as diferenças observadas indicam que o volume da gota fornecida pelo frasco deve ser valorizado quando da homologação dos medicamentos, para que sejam evitados desperdícios e elevação de custos.

A diferença na duração dos frascos nacionais e importados, bem como no custo salientam a repercussão sócio-econômica e as vantagens da padronização no tamanho da gota, particularmente útil em pacientes usuários crônicos⁽⁷⁻⁸⁾ de colírios como os glaucomatosos^(4, 9-11). Amaral e cols.⁽¹²⁾ já descreveram, com resultados similares aos nossos, médias de volumes de gotas dos colírios antiglaucomatosos brasileiros.

A análise laboratorial do trabalho foi desenvolvida de julho a novembro de 1999, anteriormente à informação à classe oftalmológica que o laboratório Alcon® (produtor dos colírios Betoptic S® e Iopidine®) modificou a formatação dos bicos dos colírios com a finalidade de propiciar gotas com volume menor. De acordo com a Alcon®, consultada antes da publicação deste trabalho, todos os frascos de colírios tiveram sua formatação modificada desde outubro de 1999, passando então a utilizar os mesmos frascos de colírios norte-americanos. Tal fato deve ser objeto de avaliações futuras. O laboratório Allergan, igualmente consultado, garante a nova padronização de bicos de colírios para o padrão "Boston Round", em utilização nos EUA, para os próximos meses, o mesmo foi informado pelo laboratório Merck Sharp Dohme.

Outros medicamentos oftalmológicos deveriam ser incluídos em estudos deste tipo, inclusive para produtos a serem usados em pacientes usuários de lentes de contato. A abrangência deste assunto vai além: outras especialidades que não a oftalmologia necessitam de avaliação de seus produtos em relação ao desperdício, onerando a população brasileira. O despreparo do governo em relação a este assunto é notado, e sugere-se nova avaliação para qualificação de medicamentos em relação ao registro e revalidação, combatendo-se a cultura do desperdício.

Pela análise dos resultados constatou-se que os colírios nacionais fornecem gotas de volume estatisticamente maior que os norte-americanos, acarretando menor duração do frasco e maior custo para os usuários brasileiros. Se os colírios brasileiros fornecessem gotas em volume igual ao dos norte-americanos, haveria economia de até 46,9% no tratamento dos pacientes, chegando quase ao equivalente a 77% de um salário mínimo atual por ano.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Augusto Paranhos Jr. pela sua colaboração de New Haven, EUA.

ABSTRACT

Purpose: To assess the volume of each drop of Brazilian commercially available antiglaucomatous eyedrops and to

compare the results with North-american equivalents in order to evaluate the economic implications. **Methods:** Volumetric study of drops and related impact in the cost of treatment. **Results:** Brazilian Alphagan® drop volume was 18% larger and the bottle had a 15.1% shorter mean duration resulting in a 17.8% higher annual cost. Brazilian Betoptic S® drop volume was 38.4% larger and the bottle had a 27.7% shorter mean duration resulting in 38.1% higher annual cost. Brazilian Iopidine® drop volume was 46.3% larger, the bottle had a 32.1% shorter mean duration resulting in 46.9% higher annual cost. Brazilian Timoptol® drop volume was 14.7% larger, the bottle had a 12.8% shorter mean duration resulting in 14.5% higher annual cost. **Conclusions:** In all tested medications the Brazilian eyedrop volume was larger, resulting in less duration of each bottle and significant higher cost.

Keywords: Glaucoma/therapy; Glaucoma/economic; Ophthalmic solutions; Drug costs; Drug quality; Comparative study; Brazil; United States

REFERÊNCIAS

1. Bartlett JD. Ophthalmic drug delivery. In: Bartlett JD, Jaanus SD editors. Clinical ocular pharmacology. Butterworth: Heinemann; 1995.
2. Shell JW. Pharmacokinetics of topically applied ophthalmic drugs. *Surv Ophthalmol* 1982;26:207-18.
3. Urtti A, Salminen L. Minimizing systemic absorption of topically administered ophthalmic drugs. *Surv Ophthalmol* 1993;37:435-56.
4. Lederer Jr C, Harold RE. Drop size of commercial glaucoma medications. *Am J Ophthalmol* 1986;101:691-4.
5. Patton TF, Robison JR. Quantitative precorneal disposition of topically applied pilocarpine nitrate in rabbit eyes. *J Pharm Sci* 1976;65:1295-301.
6. Nagataki S, Mishima S. Pharmacokinetics of instilled drugs in the human eye. *Int Ophthalmol Clin* 1980;20:33-49.
7. Pedroso L, Carvalho Jr ESC, Paranhos Júnior A, Prata Júnior JA, Mello PAA. Custo real do tratamento do glaucoma para o paciente. *Arq Bras Oftalmol* 1999;62:677-82.
8. German EJ, Hurst MA, Wood D. Reliability of drop size from multi-dose eye drop bottles: is it cause for concern? *Eye* 1999;13:93-100.
9. Fiscella RG, Geller JL, Gryz LL, Wilensky J, Viana M. Cost considerations of medical therapy for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999;128:426-33.
10. Amaral Filho JM, Moreira RAR, Silva LMS, Vasconcelos JP, Rocha EM, Costa VP, Kara-José N. Custo mensal de medicações anti-glaucomatosas no Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 1999;62:123-6.
11. Yasuoka ER, Mello PAA, Norris EJ. Quem segue corretamente o tratamento clínico do glaucoma? *Arq Bras Oftalmol* 1996;59.
12. Costa VP, Vasconcelos JP, Pellegrino M, Kara-José N. O que os pacientes sabem sobre glaucoma? *Arq Bras Oftalmol* 1995;57:36-41.

VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ATUALIZAÇÃO EM OFTALMOLOGIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

SÃO PAULO - 14 A 16 DE JUNHO DE 2.001
RENAISSANCE SÃO PAULO HOTEL - SÃO PAULO - SP

INFORMAÇÕES: JDE Comunicação e Eventos

tels.: (11) 289-4301/ 287-9699 /287-9378

fax (11) 288-8157

e-mail: jdecomev@uol.com.br