



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 50

### Solicitante:

Carlos Rogério Facundo

Juiz de Direito

**Número do processo:** 0163529-63.2017.8.06.001

**Data:** 02 /09/2017

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	4
4. Evidências científicas-----	4-6
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	6
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	6
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	7
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	7
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	7
10. Custo da medicação-----	8
11. Conclusões-----	9
12. Referências-----	10-15



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Paciente F.dos S.Silva,feminina,60 anos com diagnóstico de CID10: M190,artrose primária de outras articulações prescrito o uso de Motilex® 01 sachê ao dia por 90 dias

### 2) Considerações teóricas

O Motilex® cujo princípio ativo é o colágeno hidrolisado em pó é disponível em sachês na quantidade de 3g cada com 30 sachês por embalagem.É um suplemento à base de colágeno e tem como indicação terapêutica estimular a produção de colágeno e proporcionar a regeneração da cartilagem.

O colágeno hidrolisado é obtido por hidrólise enzimática do colágeno tissular de mamíferos. A sua principal característica é a composição de seus aminoácidos que é idêntica ao colágeno tipo II,dessa forma fornecendo altos níveis de glicina e prolina, dois aminoácidos essenciais na estabilidade e regeneração da cartilagem.Este produto é geralmente reconhecido como suplemento alimentar seguro por agências reguladoras americanas.O colágeno hidrolisado é bem digerido e preferencialmente se acumula na cartilagem.



Existem alguns efeitos adversos mínimos particularmente gastro-intestinais descritos no uso clínico do colágeno hidrolisado.

**Osteoartrite, doença articular degenerativa, artrose primária ou osteoartrose(OA)** é a doença reumática mais prevalente entre indivíduos com mais de 65 anos de idade e a causa principal de dor e deficiência física nesta faixa etária. É uma doença inflamatória crônica caracterizada pela deterioração progressiva e perda da cartilagem das articulações, frequentemente acometendo os joelhos, quadril, coluna e mãos causando dor, rigidez, diminuição da mobilidade e reduzindo a qualidade de vida desses pacientes.

Estudos de coorte revelam que idade, obesidade e doença metabólica são os maiores fatores de risco para o desenvolvimento da osteoartrose.

Até o presente não há cura para osteoartrose; o controle dos sinais e sintomas associados e a prevenção de seu agravamento melhoram a qualidade de vida do paciente. Os tratamentos disponíveis visam reduzir os sintomas como a dor e inflamação, manter a mobilidade das articulações e limitar a perda de função.



### 3) Eficácia do medicamento

Os medicamentos derivados do colágeno são amplamente anunciados através de pesado marketing na imprensa leiga e recomendados inclusive por médicos baseados em vários estudos clínicos;no entanto,**não há até o momento, nenhuma revisão sistemática independente de alta qualidade que possa fornecer informações baseadas em evidências sobre a eficácia do colágeno hidrolisado para o tratamento dos pacientes com osteoartrose.**

### 4) Evidências científicas

Dados clínicos de ensaios controlados na literatura:

Um estudo(Clark KL e cols) investigou a eficácia da suplementação do colágeno hidrolisado(CH) em indivíduos adultos sadios sem doença articular degenerativa mas com dor articular.Este estudo tem uma qualidade metodológica média e revelou que a suplementação com CH pode melhorar a dor articular,a mobilidade e reduzir a medicação analgésica nesses indivíduos sadios adultos sem doença degenerativa articular.

Um segundo estudo(Zuckley L e cols) de qualidade metodológica média menciona um efeito melhor do colágeno hidrolisado(CH) comparado com placebo em pacientes com osteoartrose grave do que na população estudada em geral.



Um estudo mais recente(Benito-Ruiz P e cols.) de muito boa qualidade metodológica revelou melhora da função articular após tratamento com CH em pacientes com osteoartrose(OA) primária.

Em um ensaio com 81 participantes com OA foram selecionados de forma randomizada para receber placebo ou CH 10g ao dia.Os participantes que usaram CH tiveram redução na dor em relação ao grupo placebo embora não tenha sido registrado quaisquer alterações laboratoriais ou radiológicas com o uso de CH por dois meses.

Um estudo incluiu 389 pacientes com osteoartrose nos EUA,Grã-Bretanha e Alemanha sendo os pacientes randomizados para receber 10g de colágeno hidrolisado ou placebo por 24 semanas.Não houve efeito significativo na redução da dor e função física no grupo estudado apesar de um efeito benéfico ter sido observado no início do estudo em pacientes com sintomas graves de OA.

Num estudo envolvendo 29 pacientes com osteoartrose moderada do joelho, os participantes foram randomizados com uma formulação de colágeno(Fortigel®) ou placebo por 24 semanas.Ao final do estudo não houve relato de diferenças quanto à rigidez,marcha ou função.



As diretrizes internacionais da *European League Against Rheumatism (EULAR)*, *American College of Rheumatology (ACR)* e *Osteoarthritis Research Society International (OARSI)* **não** citam o colágeno hidrolisado como recomendação no tratamento da osteoartrite.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia através do Dr. Francisco Airton Rocha, membro da Comissão de Osteoartrose ressalta que **não** há comprovação científica de que o colágeno aja benéficamente nas articulações.

**5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O SUS disponibiliza tratamento farmacológico (medicamentos sintomáticos para o tratamento da dor- PCDT Dor crônica de 2012) e não farmacológico (fisioterapia) para a osteoartrite. O SUS disponibiliza ainda tratamento cirúrgico (próteses de joelho e quadril) através da portaria de no. 503 de 08 de Março de 2017.

**6) Sobre a liberação pela ANVISA**

O produto Motilex® é considerado um suplemento e dispensado do registro MS pela RDC 27/2010. Tem registro na ANVISA.



**7) Sobre a incorporação pela CONITEC**

Não há até o momento, nenhum relatório de recomendação do uso de colágeno hidrolisado no tratamento da osteoartrite pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. (CONITEC)

**8) Do fornecimento da medicação pelo SUS**

O Motilex® (colágeno hidrolisado) não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2017

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

A Osteoartrite, artrose primária não é ainda uma condição clínica abordada nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde. O Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem um protocolo "Osteoartrite (Artrose): Tratamento" de autoria da SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA de 2003 porém, não contempla o uso de colágeno.



## 10) Custo da medicação

O produto referência (Motilex®) custa R\$142,49 na maioria das farmácias em Fortaleza.

Duas apresentações (similar) do Motilex® com 30 sachês custam de R\$99,20 a R\$159,40 em sites de pesquisa relacionados à consulta de remédios.

Não foram encontrados dados no site da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED por tratar-se de um suplemento.

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

## 11) Conclusões

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br





O Motilex® é um suplemento aprovado pela ANVISA, não está incluído na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica. Não há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente (osteoartrite) pelo CONITEC. O medicamento é produzido-fornecido pela APSEN Farmacêutica empresa sediada em São Paulo-SP.

O medicamento/suplemento não é fornecido pelo SUS e tem um custo mensal aproximadamente R\$150,00.

O colágeno hidrolisado necessita ainda de validação científica mais robusta quanto ao seu papel na osteoartrite; não é contemplado em diretrizes nacionais e internacionais para o tratamento da osteoartrite. A rede pública disponibiliza outros tratamentos para a osteoartrite (farmacológico, cirúrgico e não farmacológico).

## 12) Referências

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



Motilex®. <http://www.apsen.com.br/>

Review.Nutraceuticals: do they represent a new era in the management of osteoarthritis? A narrative review from the lessons taken with five products. Y. Henrotin , C. Lambert , D. Couchourel , C. Ripoll , E. Chiotelli . Osteoarthritis and Cartilage 19 (2011) 1e21.

Clark KL, Sebastianelli W, Flechsenhar KR, Aukermann DF, Meza F, Millard RL, et al. 24-week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activityrelated joint pain. Curr Med Res Opin 2008;24:1485e96.

Zuckley L, Angelopoulou K, Carpenter MSS, Meredith BA, Kline G, Rowinski M, et al. Collagen hydrolysate improves joint function in adults with mild symptoms of osteoarthritis of the knee. Medicine & Science in Sports & Exercise 2004;36:S153e4.



Benito-Ruiz P, Camacho-Zambrano MM, Carrillo-Arcentales JN, Mestanza-Peralta MA, Vallejo-Flores CA, Vargas-Lopez SV, et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. *Int J Food Sci Nutr* 2009;60(Suppl 2):99e113.

Osteoartrose. Informe SNVS/Anvisa/UFARM nº 10, de 13 de novembro de 2002.

Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1988;109(1):18e24.

Aspden RM, Scheven BA, Hutchison JD. Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism. *Lancet* 2001;357(9262):1118e20.

Osteoarthritis Year in Review 2016: biomarkers (biochemical markers) A. Mobasher et al. / *Osteoarthritis and Cartilage* 25 (2017) 199e208.



Henderson CJ, Panush RS. Diets, dietary supplements and nutritional therapies in rheumatic diseases. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1999; 25(4):937–68.

Moskowitz, RW. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Seminars in Arthritis & Rheumatism* 2000; 30(2):87–99.

Adam M. Therapie der osteoarthrose welche wirkung haben gelatineparaprate? *Therapiewoche* 1991;41:2456–61

Cazzola M, Antivalle M, Sarzi-Puttini P, Dell'Acqua D, Panni B, Caruso. Oral type II collagen in the treatment of rheumatoid arthritis. A 6-month double-blind placebo controlled study. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2000; 18(5):57–77.

McKown KM, Carbone LD, Kaplan SB, Aelion JA, Lohr KM, Cremer MA et al. Lack of efficacy of oral bovine type II collagen added to existing therapy in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology* 1999; 42(6):1204–08.



Wei W, Zhang L, Xu J et al. A multi-center double-blind, randomised, controlled phase III clinical trial of chicken type II collagen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research and Therapy* 2009; 11:R180.

Crowley DC, Lau FC, Sharma P, Evans M, Guthrie M, Bagchi M, Bagchi D, Dey DK, Raychaudhuri SP. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *International Journal of Medical Sciences* 2009; 6(6):312–21.

McAlindon TE, Nuite M, Krishnan N, Ruthazer R, Price LL, Burstein D, Griffith J, Flechsenhar K. Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomised controlled trial. *Osteoarthritis and Cartilage* 2011; 19:399–405.

Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:137e62.



Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145e55.

Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669e81.

American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis G. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905e15.

Benefício de colágeno às articulações não tem comprovação científica. Sociedade Brasileira de Reumatologia.

<http://reumatologia.org.br/>



Protocolos clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Relatórios de  
Recomendação da CONITEC. <http://conitec.gov.br/>