



**NOTA TÉCNICA NÚMERO 267**

**Solicitante:**

Juiz Dr. Ricardo de Araujo Barreto da 02<sup>a</sup>  
Vara da Comarca de Horizonte.

**Número do processo:**

0001896-11.2019.8.06.0086

**Data:** 01/05/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**NOTA TÉCNICA NÚMERO 267**

**SUMÁRIO**

Tópico	Página
1. Tema -----	02
2. Respostas aos questionamentos do Magistrado-----	02 -13
3. Referências -----	13-15



### 1) Tema

Trata-se do paciente A.M. do Nascimento, DN: 13/07/1929, brasileiro, casado, aposentado, residente em Horizonte-CE e segundo relatório médico portador de Polineuropatia Diabética (CID 10 G63.2) sendo solicitado o uso de Thioctacid® 600 HR (Ácido tióctico) e Pregabalina.

Segundo relatório da médica neurologista da Clínica de Especialidades Médicas e Diagnósticos em Horizonte-CE o paciente é diabético e apresenta “parestesias em membros inferiores, membros superiores, paresia e dificuldade para deambular sendo solicitado os medicamentos Thioctacid® 600 HR 01 comprimido ao dia e Pregabalina 75mg 01 cápsula ao dia.”

Ressalte-se ainda que o paciente encontra-se em investigação para neoplasia de pulmão segundo relatório médico.

### 2) Respostas às questões solicitadas pelo Magistrado

**A) Os medicamentos solicitados foram aprovados pela ANVISA? Quais os números dos registros?**

O medicamento Thioctacid® é aprovado pela ANVISA, Registro Número 1008903300061.

O medicamento Pregabalina (Lyrica®) é aprovado pela ANVISA, Registro número 1021601550240.

**B) Os medicamentos solicitados estão incluídos na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e são fornecidos pelo SUS?**

Os medicamentos Thioctacid® e Pregabalina **não** estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais-RENAME 2018.

**C) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?**



A pregabalina para o tratamento da dor neuropática em adultos tem recomendação da CONITEC como **não avaliado** em ficha técnica de 2015.

Há um PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) de dor crônica do Ministério da Saúde que **não** contempla o uso da pregabalina:

A pregabalina é eficaz nos pacientes com neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética dolorosa, dor neuropática central e fibromialgia (19 estudos e 7.003 participantes), conforme recente meta-análise, na dose mínima de 300 mg. Na dose diária de 600 mg, sonolência ocorreu em 15%-25% dos pacientes e tontura em até 46%. Em função disso, 28% dos usuários abandonaram o estudo. Inexistem trabalhos que indiquem superioridade de pregabalina sobre outros medicamentos no tratamento da dor neuropática. **Entretanto, em razão do perfil de efeitos adversos e experiência acumulada com outros antiepilépticos, não se recomenda o uso da pregabalina neste Protocolo.**

O ácido tióctico para o tratamento da polineuropatia diabética em adultos tem recomendação da CONITEC como **não avaliado** em ficha técnica de 2016. Até a presente data, não foi protocolada na CONITEC demanda para analisar a incorporação do medicamento para nenhuma indicação clínica, nem do laboratório fabricante, nem de qualquer outro demandante.



**D) Os medicamentos são produzidos/fornecidos por empresa sediada no Brasil ou dependem de importação?**

O medicamento Pregabalina (Lyrica®) é fabricado e embalado por Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH - Betriebsstätte Freiburg Freiburg – Alemanha e registrado, importado e distribuído por: **LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.** Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555 CEP 07112-070 – Guarulhos – SP CNPJ nº 46.070.868/0001-69.

O medicamento Thioctacid® 600 HR (Ácido tióctico) é fabricado e embalado por: MEDA Manufacturing GmbH – Colônia – Alemanha e importado por: **MERCK S.A.** CNPJ 33.069.212/0001-84 Estrada dos Bandeirantes, 1099 Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571 Indústria Brasileira.

**E) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?**

Os medicamentos são produzidos-fornecidos por empresas sediadas no país e são facilmente encontrados em farmácias no Brasil. O prazo de compra e aquisição dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo. No Estado do CE a COASF - Coordenadoria de Assistência Farmacêutica e na Prefeitura de Horizonte pela CELAF – Célula de Assistência Farmacêutica do Município.



**F) Qual o custo médio dos fármacos solicitados?**

**Custo dos medicamentos:**

Tabela de preços da medicação (preço por)				
PF	PMC ICMS	PMG	Custo médio	Custo global médio

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br

 <b>TJCE</b> Tribunal de Justiça do Estado do Ceará		 <b>NAT-JUS</b> Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário			
<b>Medicamento</b>		<b>0%</b>		<b>estimado do</b>	<b>estimado do</b>
				<b>tratamento mensal</b>	<b>tratamento</b>
<b>Lyrica® Pfizer</b>	R\$ 88,07	R\$ 121,75	R\$ 148,47	R\$ 122,00	R\$ 1.464,00
<b>75mg c/ 28 cap</b>	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

LYRICA (PFIZER) 75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 28 segundo CMED 2019.

<b>Medicamento</b>	<b>Tabela de preços da medicação (preço por)</b>				
	<b>PF</b>	<b>PMC ICMS</b>	<b>PMG</b>	<b>Custo médio</b>	<b>Custo global médio</b>
<b>THIOCTACID®</b>		<b>0%</b>		<b>estimado do</b>	<b>estimado do</b>
<b>MERCK S/A</b>				<b>tratamento mensal</b>	<b>tratamento</b>
<b>600mg c/</b>	R\$ 97,33	R\$ 134,55	R\$ 164,10	R\$ 135,00	R\$ 1.620,00
<b>30comp</b>	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

THIOCTACID (MERCK S/A) 600 MG COM REV CT FR VD AMB X 30 segundo CMED 2019.

G) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? Quais são eles?

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Os Fármacos abaixo são disponibilizados pelo SUS através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica:

- Ácido acetilsalicílico: comprimido de 500 mg.
- Dipirona: comprimido de 500 mg; solução oral de 500mg/ml.
- Paracetamol: comprimido de 500 mg; solução oral de 200 mg/ml.
- Ibuprofeno: comprimidos de 200 e 300 mg; solução oral de 50 mg/ml.
- Amitriptilina: comprimidos de 25 e 75 mg.
- Nortriptilina: cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg.
- Clomipramina: comprimidos de 10 e 25 mg.
- Fenitoína: comprimido de 100 mg; suspensão oral de 20 mg/ml.
- Carbamazepina: comprimidos de 200 e 400 mg; suspensão oral de 20 mg/ml.
- Gabapentina: cápsulas de 300 e 400 mg.
- Ácido valproico: cápsulas ou comprimidos de 250 mg; comprimidos de 500 mg; solução oral ou xarope de 50 mg/ml.
- Codeína: solução oral de 3 mg/ml frasco com 120 ml; ampola de 30 mg/ml com 2 ml; comprimidos de 30 e 60 mg.
- Morfina: ampolas de 10 mg/ml com 1ml; solução oral de 10 mg/ml frasco com 60 ml; comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de liberação controlada de 30, 60 e 100 mg .

---

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

[nat.ceara@tjce.jus.br](mailto:nat.ceara@tjce.jus.br)



-Metadona: comprimidos de 5 e 10 mg; ampola de 10 mg/ml com 1 ml

H) **Os fármacos fornecidos pelo SUS são eficazes para o tratamento da moléstia do requerente?**

Os fármacos notadamente **Gabapentina, Ácido Valproico, Nortriptilina e Opióides (Codeína, Morfina)** fornecidos pelo SUS são opções terapêuticas para a neuropatia diabética inclusive recomendados por várias diretrizes internacionais.

I) **Existem outros esclarecimentos/observações que o corpo técnico julgue necessário para balizar a decisão judicial?**

Segundo o Ministério da Saúde, o diabetes é a causa mais comum da neuropatia periférica, condição esta que causa dano aos nervos periférica sendo a complicação crônica mais comum e mais incapacitante do diabetes e responsável por cerca de dois terços das amputações não traumáticas (que não são causadas por acidentes e fatores externos). Essa complicação do diabetes pode ser silenciosa e avançar lentamente, confundindo-se com outras doenças. **O controle inadequado da glicose, nível elevado de triglicérides, excesso de peso, tabagismo, pressão alta, o tempo de convivência com o diabetes e a presença de retinopatia e doença renal são fatores que favorecem a progressão da neuropatia.** Não há no relatório médico informações maiores sobre o quadro clínico, exames laboratoriais nem sobre os fatores acima relacionados. Os principais sintomas da neuropatia são: dor contínua e constante, sensação de queimadura e ardência, formigamento, dor espon-



tânea que surge de repente, sem uma causa aparente, dor excessiva diante de um estímulo pequeno, por exemplo, uma picada de alfinete, dor causada por toques que normalmente não seriam dolorosos, como encostar-se ao braço de alguém; ao mesmo tempo, em uma segunda etapa dessa complicação, pode haver redução da sensibilidade protetora. As dores, que antes eram intensas demais mesmo com pouco estímulo, passam a ser menores do que deveriam. Nesses casos há o risco, por exemplo, de haver uma queimadura e a pessoa não perceber. É comum também que o suor diminua e a pele fique mais seca. O diagnóstico da neuropatia pode ser feito por exames específicos e muito simples nos pés. A neuropatia costuma vir acompanhada da diminuição da energia, da mobilidade, da satisfação com a vida e do envolvimento com as atividades sociais.

Segundo Cristian Baicus *et al* em Revisão da Cochrane, o tratamento atual da polineuropatia diabética(PDN) consiste em três abordagens terapêuticas. O principal alvo é a prevenção, através do controle da glicemia em jejum e pós-prandial. Medicamentos com alvo nos sintomas e os tratamentos modificadores da doença são utilizados no tratamento de pessoas com diagnóstico de PDN. Tratamentos sintomáticos para dor incluem anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptação da serotonina e noradrenalina, opióides e drogas semelhantes a opióides, anestésicos locais sistêmicos, agentes antiinflamatórios não-esteróides e terapias não medicamentosas como a esti-





mulação elétrica nervosa transcutânea, simpatectomia por radiofrequência pulsada e acupuntura. Tratamentos modificadores de doença visam prevenir, retardar ou reverter a progressão da PDN pela redução do estresse oxidativo e inibição do poli(ol), hexosamina, proteína quinase, produto da glicosilação avançada, e vias poli (ADP-ribose) polimerase.

O tratamento farmacológico da dor na Polineuropatia Diabética (PDN) consiste atualmente em três categorias, anti-convulsivantes, antidepressivos e opióides. Os antidepressivos são divididos em grupo de reabsorção da serotonina-norepinefrina e antidepressivos tricíclicos (TCA). Todas as categorias têm efeitos colaterais e eventos adversos significativos. Anticonvulsivantes e antidepressivos são opções mais favoráveis em comparação aos opióides, devido ao seu perfil de menor drogadição.

A orientação do tratamento da *American Diabetes Association (ADA)* elegeu dois medicamentos de cada grupo de tratamento como possíveis primeiras linhas. Ela favorece a pregabalina e gabapentina como opções do grupo de anti-convulsivantes, duloxetina e venlafaxina do grupo inibidor de recaptção de serotonina-norepinefrina e nortriptilina e desipramina do grupo de antidepressivos tricíclicos. As diretrizes da ADA permitem que os médicos escolham de acordo com as comorbidades do paciente, efeitos colaterais, interação medicamentosa e custo. Desta lista, o *Food and Drug Administration (FDA)* aprovou apenas pregabalina e



duloxetina para o tratamento da dor em pacientes com neuropatia diabética.

As Diretrizes Canadenses afirmam que não há evidências suficientes para eficácia comparativa. Ela também destaca os mesmos dois medicamentos (pregabalina e duloxetina) prescritos no tratamento da doença segundo a *Health Canada*.

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sugeriu a escolha da amitriptilina, duloxetina, gabapentina ou pregabalina como primeira linha. A diretriz aconselha a troca entre esses agentes se o paciente não estiver respondendo ou desenvolvendo efeitos colaterais. O NICE recomenda o encaminhamento para um especialista em dor em caso de tratamento com resposta insatisfatória ou efeito na qualidade de vida do paciente. Tramadol é sugerido para terapia aguda e creme de capsaicina para os pacientes que têm dor localizada e não querem medicamento oral.

A atualização da diretriz da *American Academy of Neurology* (AAN) sobre o tratamento farmacológico e não-farmacológico da neuropatia diabética (PDN) recomenda o uso da pregabalina com forte evidência (nível A) e o uso da gabapentina e ácido valproico com moderada evidência (nível B). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica do Ministério da Saúde do Brasil, a base do tratamento da dor neuropática envolve o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opióides reservados somente a paci-



entes com dor a eles refratária, respeitando a seguinte sequência: 1. Antidepressivos tricíclicos; 2. Antidepressivos tricíclicos + antiepiléticos tradicionais; 3. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina; 4. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina.

Alguns ensaios clínicos foram conduzidos em pacientes diabéticos com neuropatia que receberam 600 mg de ácido alfa-lipóico ou tióctico cujo tratamento reduziu a dor, parestesias e dormência. Embora exista um papel potencial da ação de antioxidantes no tratamento da neuropatia diabética, no entanto, são necessários mais estudos para determinar a eficácia do ácido alfa-lipóico (ácido tióctico) na redução da dor e/ou na prevenção e progressão da neuropatia diabética. Em relação ao Thioctacid® não existem evidências científicas robustas de recomendação do ácido tióctico no tratamento da neuropatia diabética assim como não há recomendação do ácido tióctico em nenhuma das diretrizes internacionais acima descritas nem no Protocolo de Dor do Ministério da Saúde.

Todas as diretrizes atuais aconselham uma abordagem personalizada com uma dose baixa, começando a ser adaptada para a resposta máxima com o mínimo de efeitos colaterais ou eventos adversos. Rotação precoce ou mudança para outro agente em caso de falhas do tratamento, efeitos colaterais ou eventos adversos. Neuropatia diabética dolorosa (PDN) pode ser refratária à terapia farmacológica convencional.



O fundamental no tratamento da Polineuropatia Diabética(PDN) deve ser focado na prevenção mais do que na reversibilidade. Até o momento, uma vez que a PDN se estabeleceu nenhum tratamento está disponível para reverter a condição ou alterar o curso da progressão da doença.O controle glicêmico rigoroso pode ser uma intervenção eficaz para prevenir ou atrasar o desenvolvimento da condição no diabetes tipo 1. Isto pode ajudar a reduzir os sintomas e sinais de neuropatia clínica em ambos os tipos de diabetes. O foco do tratamento da DPN é atualmente na melhoria da qualidade de vida e na prevenção de complicações através do rastreamento eficaz, controle da dor e cuidados com os pés.

### 3) Referências

Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes. 2018; 42:1-325.

Aaron I. Vinik. Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. Clinical Practice. N Engl J Med 2016; 374:1455-64.

Pop-Busui R.Diabetic Neuropathy: A position statement by the American diabetes association.Diabetes Care.2017;40(1):136-54.



Ehab Hamed, Mohalall Abdel Monem. A review of diabetic peripheral neuropathy management given recent guidelines updates. 2018. <http://www.alliedacademies.org/archives-of-general-internal-medicine/>

TREATMENT OF PAINFUL DIABETIC NEUROPATHY. AAN Summary of Evidence-based Guideline for CLINICIANS. American Academy of Neurology (AAN). [www.aan.com](http://www.aan.com)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 2012

Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED - Secretaria Executiva. ANVISA. *Atualizada em 15/04/2019.*

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Ácido tióctico para o tratamento da polineuropatia diabética. Ficha Técnica Sobre Medicamento. CONITEC. 29/04/2016.

Pregabalina para o tratamento da dor neuropática em adultos. Ficha Técnica Sobre Medicamento. CONITEC. 17/06/2015



Baicus C, Purcarea A, von Elm E, Delcea C, Furtunescu FL. Alpha-lipoic acid for diabetic peripheral neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD012967.DOI: 10.1002/14651858.CD012967.

Ziegler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low PA. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med 2004. 21:114-121.

Ziegler D, Gries FA. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy. Diabetes 1997. 46(Suppl 2):S62-S66.

Lyrica® (Pregabalina). BULA.ANVISA.[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)

Thioctacid® 600 HR. BULA.ANVISA.[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)