



NOTA TÉCNICA NÚMERO 309

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Ricardo de Araújo Barreto.

02ª Vara da Comarca de Horizonte

Número do processo: 0024047-05.2018.8.06.0086

Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:

23/07/2019

Data do Parecer: 26 de julho de 2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	3
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	3
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	3
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	4
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	5
9. Custo do tratamento -----	6
10. Sobre as perguntas formuladas -----	7
11. Referências -----	8



NOTA TÉCNICA

1) Da solicitação

Trata-se da solicitação de tratamento de paciente com dor crônica causada por múltiplas doenças (fibromialgia, osteoartrose, hérnia de disco) (CID 10: M19, M79.7 e M51) com o medicamento Lyrica® (pregabalina). Segundo relatório médico, o paciente tem 59 anos de idade e apresenta "quadros álgicos esporádicos de difícil controle".

2) Tema

Tratamento de dor crônica secundária a múltiplas doenças (fibromialgia, osteoartrose, hérnia de disco).

3) Considerações iniciais

Fibromialgia é uma doença comum, afetando 3 a 10% da população geral. A doença é mais comum em mulheres entre 20 e 50 anos de idade e não possui causa conhecida. Fatores associados foram identificados, sendo os principais desordem do sono e depressão. Os pacientes queixam-se de dor crônica frequentemente envolvendo todo o corpo, sendo mais proeminente em pescoço, ombros, dorso e costelas. Não há exame laboratorial que confirme o diagnóstico que costuma ser eminentemente clínico e por exclusão. A doença é crônica e não costuma evoluir com progressão.

O tratamento da fibromialgia deve ser multidisciplinar. Terapia cognitiva comportamental pode ser útil. Um programa de exercícios físicos e fisioterapia também pode ser efetiva. Tratamento medicamentoso pode ser efetivo. Vários medicamentos mostraram-se igualmente eficazes, podendo ser utilizado amitriptilina, fluoxetina, duloxetina, clorpromazina, ciclobenzapina, pregabalina, gabapentina, entre outros.



4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

A pregabalina é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA). A pregabalina liga-se a uma subunidade proteica auxiliar ($\alpha 2\text{-}\delta$) dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central. Está indicada para várias situações, entre elas fibromialgia, dor neuropática em adultos, e transtorno de ansiedade generalizada em adultos.

A monoterapia com pregabalina foi estudada em vários estudos controlados com placebo. O tratamento com pregabalina em todos os estudos de dose fixa produziu redução significativa na dor associada a fibromialgia em doses de 300 a 600 mg/dia (duas vezes ao dia). Em todos os estudos, os resultados foram comparados com placebo. Não há estudos robustos comparando a eficácia da pregabalina com outros medicamentos no tratamento da fibromialgia. Desta forma, não é possível afirmar que pregabalina é superior a outros medicamentos como amitriptilina e gabapentina para tratamento de fibromialgia.

5) Sobre o registro pela ANVISA

Pregabalina possui aproximadamente 18 marcas disponíveis no mercado com registros vigentes na ANVISA, dentre medicamentos genéricos, similares ou referência. Segundo a bula, apresenta as seguintes indicações: tratamento de adultos com dor neuropática (dor devido à lesão e/ou mau funcionamento dos nervos e/ou do sistema nervoso), epilepsia, transtorno de ansiedade generalizada e fibromialgia (doença caracterizada por dor crônica em várias partes do corpo, cansaço e alterações do sono).

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

Conforme informações obtidas no endereço eletrônico da CONITEC, não consta, até o presente momento, solicitação de incorporação da pregabalina para tratamento de qualquer condição clínica no âmbito do Sistema Único de Saúde.



7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

O Ministério da Saúde não disponibiliza PCDT específico para o tratamento da fibromialgia, mas oferece estratégia de cuidado para tratar a dor crônica que pode ser verificada no PCDT de Dor Crônica (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 1.083 - 02/10/2012). Contudo, o referido PCDT não recomenda a inclusão da pregabalina neste Protocolo, devido aos seguintes motivos: inexistência de estudos, na ocasião, que indicassem a superioridade da pregabalina em relação a outros medicamentos para o tratamento da dor neuropática, perfil de efeitos adversos e a falta de experiência clínica quando comparada aos outros antiepilépticos.

O tratamento recomendado pelo PCDT inclui medidas não farmacológicas (atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local ou fisioterapia conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado) e farmacológicas (analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e opióides). Para inclusão neste Protocolo, os pacientes devem manifestar dor de intensidade superior a 4 na Escala Visual Analógica - EVA (dor relevante) e com duração superior a 30 dias (dor crônica). Também devem ser apresentados os escores da escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* - LANSS para definição do tipo. Para uso de opióides, os pacientes deverão ser refratários aos demais fármacos, conforme escalonamento definido neste Protocolo. Dessa forma, o tratamento para dor crônica depende do tipo e a gravidade da dor, bem como as respostas individuais da relação do paciente com sua própria dor.

Dentre os medicamentos contemplados no PCDT, destacam-se:

- 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/comprimidos de 250mg; comprimidos de 500mg; solução oral ou xarope de 50mg/ml.
- Codeína: solução oral de 3mg/ml frasco com 120ml; ampola de 30mg/ml com 2ml; comprimidos de 30 e 60mg.
- Morfina: ampolas de 10mg/ml com 1ml; solução oral de 10mg/ml frasco com 60ml; comprimidos de 10 e 30mg; cápsulas de liberação controlada de 30, 60 e 100mg.
- Metadona: comprimidos de 5 e 10mg; ampola de 10mg/ml com 1ml.

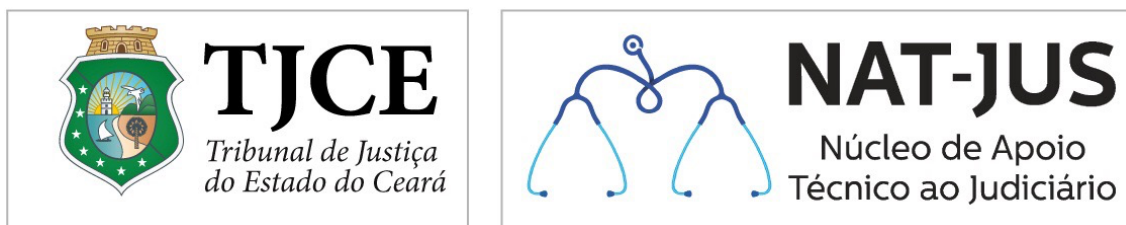
8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento pregabalina não pertence a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2018 e não faz parte de nenhum programa de medicamentos da Assistência Farmacêutica no SUS estruturado pelo Ministério da Saúde. O SUS disponibiliza as seguintes opções terapêuticas para o tratamento da dor crônica, conforme tabela abaixo.

Medicamento	Classe Terapêutica (ANVISA)	Componente de financiamento da Assistência Farmacêutica
Ácido acetilsalicílico	Analgésico Não Narcótico	Básico
Ácido valproico	Anticonvulsivante	Básico
Amitriptilina	Antidepressivo	Básico
Carbamazepina	Anticonvulsivante	Básico
Clomipramina	Antidepressivo	Básico
Codeína	Analgésico Narcótico	Especializado
Dipirona	Analgésico Não Narcótico	Básico

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Fenitoína	Anticonvulsivante	Básico
Gabapentina	Anticonvulsivante	Especializado
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	Básico
Metadona	Analgésico Narcótico	Especializado
Morfina	Analgésico Narcótico	Especializado
Nortriptilina	Antidepressivo	Básico
Paracetamol	Analgésico Não Narcótico	Básico e Estratégico

Fonte: <http://conitec.gov.br/perguntas-e-respostas> (Acesso em 24 de julho de 2019).

9) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 01/07/2019.

PREGABALINA	TABELA DE PREÇOS (R\$)			Custo médio estimado do tratamento mensal [§]	Custo médio estimado do tratamento anual [§]
	ICMS 0%				
	PF	PMC	PMVG [#]		
Medicamento de Referência					
LYRICA 150 MG (PFIZER) CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30	144,74	200,09	115,56	115,56	1.386,72
Medicamento Genérico					
PREGABALINA 150 MG (MERCK) CAP GEL DURA CT BL AL PVC/ACLAR X 30	84,67	117,05	67,60	67,60	811,20
Medicamento similar equivalente ao medicamento de referência					
DORENE 150 MG (ACHÉ) CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30	140,80	194,65	112,41	112,41	1.348,92

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.

Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

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

nat.ceara@tjce.jus.br



[#]Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF* (1-CAP)]. Conforme o Comunicado nº 15/2018 o CAP é de 20,16%.

[§]O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG.

10) Sobre as perguntas formuladas

1) O(s) medicamento(s) solicitado(s) foi(ram) aprovado(s) pela ANVISA? Em caso afirmativo, qual(is) o(s) número(s) do(s) registro(s)?

Resposta: Sim. Ver item 5.

2) O(s) medicamento(s) solicitado(s) está(ão) incluído(s) na lista da RENAME dentre os componentes básico, estratégico ou especializado da assistência farmacêutica e é(são) fornecido(s) pelo SUS?

Resposta: Não. Ver item 8.

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

Resposta: Ver item 7.

4) O(s) medicamento(s) é produzidos(s)/fornecido(s) por empresa(s) sediada(s) no país ou depende de importação?

Resposta: O medicamento é fornecido por empresa sediada no País.

5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?

Resposta: O prazo de compra e aquisição de medicamentos registrados na ANVISA em geral depende das circunstâncias envolvidas nos processos de compra realizados pelos órgãos responsáveis, em geral licitação. No estado do Ceará se dá pela COASF (Coordenadoria de Assistência Farmacêutica, da Secretaria de Saúde do Estado). No município de Fortaleza se dá pela CELAF (Célula de Assistência Farmacêutica). O órgão correspondente no município de Horizonte deve ser consultado acerca de processos licitatórios, se existem e qual a previsão de finalização.

6) Qual o custo médio do(s) fármaco(s) solicitado(s)?

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Resposta: Ver item 9.

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

Resposta: Sim. Existem medicamentos similares equivalentes ao medicamento de referência (por exemplo, Dorene), entretanto, não são disponibilizados pelo SUS. Alternativamente, o SUS disponibiliza vários medicamentos para o tratamento da dor crônica, conforme mencionado no item 8.

8) *O(s) fármaco(s) fornecido(s) pelo SUS é(são) eficaz(es) para o tratamento da moléstia do(a) requerente?*

Resposta: Sim. Vários medicamentos disponíveis no SUS, isoladamente ou em associação, são eficazes no tratamento da doença que acomete a parte autora, tais como: dipirona, ibuprofeno, amitriptilina, carbamazepina, gabapentina e codeína.

9) *Existem outros esclarecimentos/observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial:*

Resposta: Vários medicamentos disponíveis no SUS, isoladamente ou em associação, são eficazes no tratamento da doença que acomete a parte autora. Não há embasamento científico para a prescrição do medicamento de marca Lyrica® em sua versão original não genérica para o caso.

10) Referências

Bula do Lyrica®. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22496412016&pIdAnexo=3860294>. Acesso em 24 de julho de 2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Dor Crônica. Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf>>. Acesso em 24 de julho de 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 50/2012-CJ/AGU



Disponível em: <

<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/17/Pregabalina---atualizada-em-02-12-2013-.pdf>>. Acesso em 24 de julho de 2019.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2019-07-01.pdf/d3cffaba-8cc5-49b2-a3c4-b0230686a975>. Acesso em 24 de julho de 2019.

Brasil. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/ CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GO V_2019-07-01.pdf/06829ca3-e7ab-4412-9d6e-f57d9075c298>. Acesso em 24 de julho de 2019.

CROFFORD LJ. Pain management in Fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol*;20(3):p.246-50, 2008.

HEYMANN RE, PAIVA ES, HELFENSTEIN M et al. Consenso brasileiro do tratamento da Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol* 2010;50(1):56-66.

MEASE PJ, RUSSELL IJ, ARNOLD LM, et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008;35:502-14.