



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 354

**Solicitante:** Juíza Dra. Mabel Viana Maciel

03ª Vara da Infância e Juventude

**Número do processo:**

0191936-11.2019.8.06.0001

**Data:** 08/12/2019

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-5
3. Eficácia do medicamento-----	5-7
4. Evidências científicas-----	7-9
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	10-12
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	12
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	12
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	12
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	12-13
10. Custo da medicação-----	13-14
11. Conclusões-----	15-20
12. Referências-----	20-22



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se do paciente K. J. de O. Gomes, 16 anos com diagnóstico de “tumor medular” segundo relatório médico porém consta o diagnóstico do CID 10: C71: NEOPLASIA MALIGNA DO ENCÉFALO.

Há solicitação dos medicamentos Duloxetina 60mg(01cp 1 x dia), Pregabalina 75mg(01cp 12-12h) e Peg-Lax® 17g(01 sachê 2 x dia) para o tratamento da possível dor neuropática e constipação associada ao quadro.

### 2) Considerações teóricas

Segundo o relatório anexo, o paciente fez uso de Gabapentina e Amitriptilina “sem melhora e retorno da dor neuropática e constipação”. Não consta no relatório médico dados mais precisos nem detalhados sobre o quadro clínico do paciente, qual a natureza do tumor (maligno?) a localização precisa no SNC (Sistema Nervoso Central), se é na medula espinhal ou no encéfalo assim como sobre o diagnóstico da dor e da constipação.

Segundo a IASP (*International Association for the Study of Pain*) a dor neuropática é definida como dor que ocorre como consequência direta de uma lesão ou de doenças que afetam o sistema somatossensitivo. A dor neuropática periférica pode ser causada por lesão nervosa ou doença. Causas importantes incluem radiculopatia lombar (“ciática”), neuralgia pós-herpética (dor persistente após um episódio de herpes), neuropatia diabética, neuropatia causada por HIV e dor crônica pós-cirúrgica. A dor neuropática central pode surgir após um AVE ou lesão da medula espinhal, na esclerose múltipla ou em



outras condições neurológicas e metabólicas. A dor neuropática é caracterizada por sintomas desagradáveis, como dor em tiro ou queimação, dormência, sensação alterada e sensações difíceis de serem descritas. No entanto, muitas dores podem ter características neuropáticas, inclusive dor causada por condições classicamente “não neuropáticas” (por ex., osteoartrite ou dor oncológica). O médico pode confirmar a dor neuropática encontrando evidências de lesão nervosa, como sensibilidade reduzida ou aumentada e sensação alterada, ou dor em resposta a um leve toque. Os analgésicos comuns são relativamente ineficazes para dor neuropática. As diretrizes baseadas em evidência para tratamento abordam especificamente o tratamento da dor neuropática e recomendam o tratamento com drogas antiepilépticas (por ex., gabapentina ou pregabalina), antidepressivos (por ex., amitriptilina ou duloxetina) e/ou preparações tópicas, além de outras drogas e abordagens não farmacológicas. Apesar da existência de vários medicamentos eficazes e das diretrizes para o tratamento da dor neuropática, evidências dos Estados Unidos e da Europa sugerem que não são amplamente utilizados, e vários casos permanecem subtratados ou não tratados. Também existem evidências de que várias drogas eficazes não estão rotineiramente disponíveis em vários países do mundo. Um melhor conhecimento da dor neuropática por parte de pacientes e profissionais de saúde resultará em melhor tratamento dos pacientes com dor neuropática crônica.

Segundo publicação da Sociedade Brasileira de Coloproctologia a constipação intestinal é também conhecida por prisão de ventre ou constipação rebelde, obstipação intestinal e, mais popularmente, como “intestino preso” e “prisão de ventre”. É caracterizada pela dificuldade constante ou eventual de eliminação das fezes (defecação), levando ao desconforto e outros transtornos ao paciente. Trata-se de um sintoma e não de uma doença específica. Pode, no entanto,



indicar alguma manifestação de doença que necessite investigação para o diagnóstico. Na maioria dos casos a constipação intestinal não é provocada por um distúrbio de ordem física ou anatômica do trato intestinal. A causa mais comum é a propulsão difícil do bolo fecal em seu caminho em direção ao reto e canal anal. Neste caso, denomina-se constipação primária ou essencial, sendo responsável por 85% ou mais dos casos e provocada pela ingesta alimentar pobre em fibras vegetais e líquidos. Outros fatores podem estar associados e este tipo de constipação, como o sedentarismo ou falta de exercícios físicos, a ansiedade, depressão, o hábito de adiar a ida ao banheiro e os efeitos adversos de algumas medicações, colaborando para alteração ou piora do funcionamento intestinal. A constipação pode, ainda, ser um sintoma associado a doenças de gravidade variada. Em combinação com outras manifestações como perda de peso, ausência de apetite, de vontade de comer, falta de desejo, de vontade, inapetência, dor, cólicas, sangramento, anemia e associados à massa abdominal palpável podem ser entendidos como “sinais de alarme”, indicando a necessidade de uma adequada avaliação médica. Não existem dados no relatório médico que caracterizem melhor o quadro clínico da constipação do paciente.

O diagnóstico da constipação primária é essencialmente clínico, sendo o exame proctológico parte importante. Habitualmente a constipação primária não necessita de investigação complementar específica, podendo ser iniciado o tratamento clínico com o aumento da ingesta oral de fibra vegetal, principalmente por orientação dietética nutricional adequada, ou com adição complementar de fibra (20-30g / dia) sob a forma de farelos, mucilagens ou sementes e aumento da ingesta de água e líquidos (3 a 4 litros / dia). A melhora do quadro clínico com estas medidas e na ausência de outras alterações confirma o diagnóstico. O uso de laxativos e outras medicações na constipação



primária devem ser considerados como terapêutica complementar, sendo associados às medidas dietéticas e comportamentais. Isoladamente, estes laxativos não possuem efeito curativo e subestimam a base do problema, dificultando terapêuticas de longo prazo.

### 3) Eficácia do medicamento

O cloridrato de duloxetina é um medicamento da classe dos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina disponível na apresentação de cápsula dura de liberação retardada com 30 mg e 60 mg para uso oral. O cloridrato de duloxetina é um medicamento antidepressivo que age no sistema nervoso central (SNC), proporcionando melhora de: sintomas depressivos em pacientes com transtorno depressivo maior; sintomas dolorosos em pacientes com neuropatia diabética [doença que provoca lesão dos nervos devido aos altos níveis de glicose (açúcar) no sangue]; sintomas dolorosos em pacientes com fibromialgia [doença que provoca dor muscular e fadiga (cansaço)]; sintomas dos estados de dor crônica associados à dor lombar crônica; sintomas dos estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos e sintomas ansiosos em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada.

O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:

- transtorno depressivo maior;
- dor neuropática periférica diabética;
- fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos;



- transtorno de ansiedade generalizada.

Segundo NT do Ministério da Saúde, a pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil-hexanóico), é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA). A pregabalina é uma nova classe de agente ansiolítico, porém com mecanismo de ação diferente dos benzodiazepínicos não agindo sobre os receptores GABA-A e GABA-B. Atuando nos mecanismos de atividade do canal de cálcio, a pregabalina impede a liberação pré-sináptica de neurotransmissores excitatórios como glutamato, aspartato, substância P em regiões do sistema límbico como hipocampo, amígdala, cíngulo, produzindo efeitos ansiolíticos e aumento do sono delta, sendo também um potencial agente hipnótico em pacientes com fibromialgia. Sua forma de apresentação é em cápsula de 25mg 50mg 75mg 100mg 150mg 200mg 225mg e 300mg.

Os usos aprovados da pregabalina pela ANVISA são:

1. Tratamento da dor neuropática em adultos;
2. Como terapia adjunta das crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade;
3. Tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos;
4. Controle de fibromialgia

PEG-Lax<sup>®</sup> é um laxativo do tipo osmótico não irritante, indicado para constipação ocasional. Promove o amolecimento das fezes e o aumento da frequência da evacuação, pela sua capacidade de reter água no interior do intestino. PEG-Lax<sup>®</sup> tem apresentação em Pó para solução oral com embalagens com 2, 7 ou 14 envelopes com 17,5 g cada. Cada envelope contém: macrogol 3350 17,0 g, Excipientes q.s.p.\* 1 env\* maltodextrina, sucralose, dióxido de silício e aroma de limão.

#### 4) Evidências científicas



**Segundo PCDT do Ministério da Saúde (2014):** Uma meta-análise abrangente foi realizada para avaliar o papel dos fármacos anticonvulsivantes no controle da dor neuropática aguda e crônica. Vinte e três trabalhos foram elegíveis, totalizando 1.074 pacientes. O único estudo contra placebo na dor aguda não encontrou nenhum efeito para o ácido valproico. Três estudos de carbamazepina controlados contra placebo na neuropatia trigeminal apresentaram um NNT combinado de 2,5 (IC 95%; 2-3, 4) para alívio da dor em 50%. Um estudo controlado contra placebo de gabapentina na dor pós-herpética apresentou um NNT de 3,2 (IC 95%; 2,4-5,0). Na neuropatia diabética, os NNTs foram os seguintes: 2,3 para carbamazepina (IC 1,6-3,8), 3,8 para gabapentina (IC 2,4-8,7) e 2,1 para fenitoína (IC 1,5-3,6). Não houve diferença significativa entre carbamazepina e gabapentina no controle da dor neuropática crônica. Para efeitos adversos relevantes, o NNH (número necessário para evitar o dano) não foi significativo para nenhum dos fármacos quando comparados com placebo, indicando bom perfil de efeitos adversos (sonolência principalmente) de todos os medicamentos avaliados. Quarenta e três pacientes diabéticos foram avaliados em um estudo randomizado e duplo-cego para receber ácido valproico contra placebo para controle da dor neuropática. Ao final de três meses, houve melhora significativa dos escores de dor na EVA no grupo tratado com ácido valproico. O medicamento foi bem tolerado, não havendo aumentos significativos dos níveis das enzimas hepáticas. O uso de fenitoína tanto por via oral quanto por via intravenosa é eficaz no controle da dor neuropática. Tais achados são corroborados por meta-análise envolvendo diversos anticonvulsivantes em que foi calculado um NNT de 2,6 para alívio da dor em 50%. Doze ensaios clínicos (404 pacientes) foram incluídos em uma meta-análise que concluiu haver eficácia da carbamazepina para dor trigeminal (modelo de dor neuropática) com um NNT de 2,5 (IC 95%; 2,0- 3,4). No entanto



o NNH foi de 3,7 (IC 95%; 2,4-7,8) para efeitos adversos menores, tais como sonolência e discreto aumento dos níveis das enzimas hepáticas. A gabapentina é comprovadamente eficaz no tratamento da dor neuropática, conforme vários ensaios clínicos randomizados controlados bem conduzidos. Uma meta-análise comparando gabapentina, pregabalina e duloxetine confirmou a eficácia na dor neuropática do primeiro medicamento, embora não tenha havido diferenças entre eles em termos de efeitos adversos. Em outro estudo também não foram encontradas diferenças significativas entre gabapentina e carbamazepina. Um trabalho de 1999 comparou a gabapentina com a amitriptilina em 25 pacientes com dor neuropática em ensaio duplo-cego e cruzado. Ao final de seis semanas, não foi verificada diferença estatisticamente significativa de eficácia no controle desse tipo de dor entre os grupos, que utilizaram doses médias de 1.565 mg/dia de gabapentina e de 59 mg/dia de amitriptilina. Com relação à ocorrência de efeitos adversos, da mesma forma não houve diferença significativa entre os grupos, com exceção de um maior percentual de pacientes com ganho de peso no grupo da amitriptilina. Mais recentemente, em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e cruzado, foi observado maior efeito analgésico da gabapentina quando associada à nortriptilina e morfina em comparação com gabapentina isolada. De maneira geral, os efeitos adversos da gabapentina são frequentes (66%), mas toleráveis. **Dessa forma, em função de sua eficácia consolidada no controle da dor neuropática, a gabapentina deve ser utilizada sempre que houver intolerância ou refratariedade da dor ao uso de antidepressivos tricíclicos e demais anticonvulsivantes preconizados neste Protocolo.** 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.** Apesar da redução significativa dos escores de dor na EVA quando comparado com placebo no tratamento da dor radicular em 42 pacientes, o topiramato apresentou efeitos adversos relevantes (especialmente fraqueza excessiva e lentificação motora), com consequente elevada taxa de abandono, dificultando o cegamento e as conclusões do estudo. Sendo assim, o uso de topiramato não é recomendado na prática clínica diária para o controle da dor.

#### 5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS disponibiliza os seguintes fármacos para o tratamento 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 1 mL; 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
- Metadona: comprimidos de 5 e 10 mg; ampola de 10 mg/mL com 1 mL

Os medicamentos abaixo são disponíveis no SUS para o tratamento da dor neuropática segundo ficha técnica da CONITEC (2015):

<b>Medicamento</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Concentração</b>
Amitriptilina	Comprimido	25 mg e 75 mg
Nortriptilina	Cápsula	10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg
Clormipramina	Comprimido	10 mg e 25 mg
Fenitoína	Comprimido	100 mg
Carbamazepina	Suspensão oral	20 mg/ml
	Comprimido	200 mg e 400 mg
Gabapentina	Suspensão oral	20 mg/ml
	Cápsulas	300 mg e 400 mg
Ácido valproico	Cápsula ou comprimido	250 mg e 500 mg
Morfina	Solução oral ou xarope	50 mg/ml
	Ampola	10 mg/ml
	Solução oral	10 mg/ml
	Comprimido	10 mg e 30 mg
	Cápsula liberação controlada	30 mg, 60 mg e 100 mg

Os medicamentos abaixo são disponíveis no SUS para o tratamento da depressão segundo ficha técnica da CONITEC (2016):



Medicamento	Forma Farmacêutica	Concentração
Clomipramina	Comprimidos	50 e 100 UI
Amitriptilina	Comprimidos	25 mg e 75 mg
Nortriptilina	Cápsulas	10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg
Fluoxetina	Cápsulas	20 mg

Os medicamentos abaixo constam na RENAME e são disponíveis no SUS para o tratamento da constipação:

Glicerina solução retal (120mg/dl) e supositório retal (72mg)

Lactulose xarope (667mg/ml)

Sulfato de magnésio pó para solução oral (5 a 30 g)

#### 6) Sobre a liberação pela ANVISA

O cloridrato de DULOXETINA tem registro na ANVISA número 126750170.

A Pregabalina possui registro na ANVISA número 1832602600086.

O POLIETILENOGLICOL 4000(Peg-Lax®) possui registro na ANVISA número 101000540.

#### 7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não há até o momento, nenhum relatório de recomendação do uso de Duloxetina 60mg, Pregabalina 75mg ou Peg-Lax® 17g no tratamento da dor neuropática, depressão ou constipação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS.

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



Os medicamentos Duloxetina 60mg, Pregabalina 75mg e Peg-Lax® 17g **não são fornecidos pelo SUS**, não sendo, portanto disponíveis no serviço público. Os medicamentos Duloxetina, Pregabalina e Peg-Lax® **não** constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2018).

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

Segundo PCDT (Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas) do Ministério da Saúde sobre Dor crônica, a base do tratamento da dor neuropática envolve o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. **A primeira escolha, portanto, para os casos de dor neuropática, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo.** Se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte sequência:

1. Antidepressivos tricíclicos
2. Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais
3. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina
4. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina

#### 10) Custo dos medicamentos

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 (1 ano)



	R\$ 183,6	R\$ 253,82	R\$ 309,53	R\$ 300,00	R\$ 3.600,00
CLORIDRATO DE DULOXETINA (ACHÉ) 60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 30	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

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 (1 ano)
PREGABALINA (MEDLEY) 75 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30	R\$ 61,34	R\$ 84,80	R\$ 103,42	R\$ 170,00	R\$ 2.040,00
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

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 (1 ano)
MUVINLAX (LIBBS) 13,125 G + 0,1775 G + 0,0466 G + 0,3507 G PO PREP EXTEMP CT	R\$ 22,93	R\$ 30,76	R\$ 38,28	R\$ 90,00	R\$ 1.080,00
	<b>PF:</b> Preço de fábrica				



20 SACH AL POLIET X 14 G	<b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo
-----------------------------	---

### 11) Conclusões

Os medicamentos Duloxetina 60mg, Pregabalina 75mg e Peg-Lax® 17g solicitados estão indicados para o tratamento da possível dor neuropática e constipação associados ao quadro do paciente em questão. A Duloxetina, Pregabalina e Peg-Lax® são medicamentos aprovados pela ANVISA porém não constam na RENAME 2018 e não são fornecidos pelo SUS. Existem outros medicamentos disponíveis pelo SUS que podem substituir os medicamentos solicitados conforme constam no item 05 para o tratamento da dor neuropática, depressão, dor crônica e constipação associados ao diagnóstico principal do paciente (“tumor medular”)

Questionamentos da Magistrada:

**1. Qual o tratamento disponibilizado pelo sistema público para a doença que acomete o autor?**

O SUS disponibiliza o tratamento farmacológico para dor crônica, dor neuropática e depressão conforme consta no item 05.



**2. As substâncias listadas na ação são aprovadas pela ANVISA e incorporadas ao SUS?**

Conforme consta nos itens 06 e 08, os medicamentos Duloxetina, Pregabalina e Peg-Lax® são aprovados pela ANVISA, porém **não** são fornecidos pelo SUS.

**3. Qual o fundamento para o deferimento do registro na ANVISA se for o caso?**

Resposta: Quando o pedido de registro for indeferido, serão solicitados novos estudos comparativos frente o novo medicamento de referência. Caso não tenha sido eleito um novo medicamento de referência, será avaliado caso-a-caso. Assim que for eleito novo medicamento de referência, é de responsabilidade da empresa aditar os estudos comparativos necessários entre o medicamento objeto de registro e o novo medicamento de referência.

**4. Há procedimento com pedido de registro dos medicamentos na ANVISA?**

Resposta: O registro de medicamento é o ato por meio do qual a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autoriza a sua comercialização, mediante a avaliação do cumprimento de caráter jurídico-administrativo e técnico-científico relacionada com a sua eficácia, segurança e qualidade destes produtos. Registrar medica-



mentos é atribuição da Gerência-Geral de Medicamentos -GGMED. A análise da documentação referente à Tecnologia Farmacêutica de um processo de registro de medicamento novo, genérico ou similar é atribuição da Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos -GRMED. O registro de medicamentos novos, genéricos e similares é atualmente regulamentado pela RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, cuja vigência se iniciou em 28/12/2017. A solicitação de registro deve ser efetuada pela empresa interessada por meio do Sistema de Peticionamento.

**5. Há no mercado nacional, produto(s) que substitua(m) o solicitado e é possível a substituição no caso do autor, K.J.de O.Gomes?**

Sim. Existem vários medicamentos disponíveis, inclusive pelo SUS, que podem substituir os medicamentos solicitados conforme consta no item 05.

**6. Existem estudos que comprovam a eficácia das referidas drogas, e qual o índice de cura, assim como há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Caso positivo, aplica-se à situação de K.J.de O.Gomes?**

Sim, existem estudos que comprovam a eficácia dos medicamentos.

Não há expectativa de cura para o quadro de dor neuropática e sim remissão e controle.

A **duloxetina** não deve ser tomada por pacientes que sejam alérgicos ao cloridrato de duloxetina ou a qualquer ingrediente do medicamento. Segundo consta em Bula aprovada pela ANVISA este medicamento não deve ser tomado por pacientes que estejam utilizando uma droga





inibidora da monoaminoxidase (IMAO) como PARNATE® (sulfato de tranilcipromina) e AURORIX® (moclobemida) ou tiverem parado de tomar um IMAO nos últimos 14 dias. O uso de cloridrato de duloxetine com um IMAO pode causar efeitos colaterais graves ou provocar risco à vida. Há recomendação de não tomar um IMAO por, pelo menos, 5 dias após a interrupção do tratamento com cloridrato de duloxetine.

A **pregabalina** não deve ser usada se há hipersensibilidade conhecida à substância ou a qualquer componente da fórmula como (1) problemas hereditários (herdados da família) de intolerância a galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má-absorção de alimentos; (2) diabetes, pois pode haver necessidade de controlar mais de perto o peso e a dose das medicações para tratar a doença; (3) doenças renais, pois a dose de pregabalina cápsulas pode precisar de ajustes; (4) insuficiência cardíaca congestiva (doença em que o coração não consegue bombear o sangue adequadamente), pois houve casos de piora dos sintomas associado ao uso de pregabalina. Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas O uso de pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (como por exemplo, quedas) em idosos. Houve relatos no período pós-comercialização de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema. A pregabalina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sintomas de angioedema, tais como inchaço na face, ao redor da boca e nas vias aéreas superiores. Na experiência pós-comercialização, visão borrada transitória e outras alterações na capacidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação deste medicamento pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais.



No momento da interrupção do uso de pregabalina foram observados em alguns pacientes a ocorrência de insônia, dor de cabeça, enjoos, ansiedade, aumento da sudorese (transpiração), diarreia, síndrome gripal, depressão, dor, convulsão e tontura. As convulsões, incluindo estado epilético e convulsões do tipo grande mal, podem ocorrer durante o uso ou logo após a descontinuação de pregabalina. A pregabalina pode potencializar o efeito da oxicodona (analgésico), bebidas alcoólicas e de lorazepam (tranquilizante). Quando usado com analgésicos opioides, pregabalina pode reduzir o funcionamento intestinal (por ex, obstrução intestinal, constipação – intestino preso ou prisão de ventre). Em experiência pós-comercialização, houve relatos de insuficiência respiratória e coma em pacientes sob tratamento com pregabalina e outros medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central. Recomenda-se buscar ajuda médica ao perceber sinais ou comportamentos suicidas (pensamento ou ideia de se matar) em pacientes usando pregabalina. **A segurança e eficácia da substância pregabalina não foram estabelecidas em pacientes adolescentes (12 a 17 anos) como no caso em questão para as indicações aprovadas (incluindo epilepsia).** Foram relatados casos de encefalopatia, principalmente em pacientes pré-dispostos à encefalopatia.

**Não existem dados clínicos nos autos que possam auxiliar a responder sobre as possíveis contraindicações ao paciente em questão.**

**7. Os medicamentos são produzidos/fornecidos por empresa sediada no país ou dependem de importação?**

O medicamento duloxetine dentre outros laboratórios é fornecido e registrado por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Av. Brigadeiro Faria



Lima, 201 - 20º andar São Paulo – SP e fabricado por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Guarulhos – SP.

O medicamento pregabalina é fornecido dentre outras empresas por Medley Farmacêutica Ltda. Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

O medicamento Peg-Lax® é fabricado por Ativus Farmacêutica Ltda. Rua Fonte Mécia, 2.050, Caixa Postal 489 CEP: 13.273-900 Valinhos-SP e embalado (emb. secundária) e comercializado por Myralis Indústria Farmacêutica Ltda. Rua Rogélia Gallardo Alonso, 650 CEP: 13.860-970 Aguai –SP.

**8. Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?**

Os medicamentos encontram-se disponíveis no mercado local para uso imediato.

**9. Trata-se de medicamentos destinados a tratar o tumor, ou seria para amenizar sintomas, já que aparentemente, trata-se de produtos destinados ao tratamento de depressão, convulsão e constipação?**

Os medicamentos solicitados não são destinados a tratar o tumor e sim a sintomas associados, possivelmente dor neuropática e constipação.

**10. Existe alguma outra observação a ser feita?**

O relatório médico apresentado nos autos não relata os dados clínicos importantes como anamnese, exame físico, nem exames complementares diagnósticos.



## 12) Referências

Nota Técnica N° 50/2012. Pregabalina. Ministério da Saúde.

Nota Técnica N° 267/2019. NAT-JUS/CE.

Nota Técnica N° 309/2019. NAT-JUS/CE.

PREGABALINA PARA O TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA EM ADULTOS.  
Ficha Técnica sobre Medicamentos. CONITEC. 17/06/2015.

Duloxetina PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO. Ficha Técnica sobre  
Medicamentos. CONITEC. 27/05/2016.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017 / Ministério da  
Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento  
de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da  
Saúde, 2017.

Cloridrato de duloxetina. Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999. Bula. A-  
ché.

Pregabalina. Bula. Medley Farmacêutica Ltda.

PEG-Lax® macrogol 3350. Bula. Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.



O que é a Dor Neuropática? International Association for the Study of Pain.2014.

Haanpää M, Treede RD. Diagnosis and classification of neuropathic pain. Pain: Clin Updates 2010;XVIII;7.

Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70:1630–5.

Constipação. Sociedade Brasileira de Coloproctologia. <https://sbcp.org.br/arquivo/constipacao/>

PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED Secretaria Executiva. Atualizada em 14/11/2019.

Dor crônica. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Vol 3. Ministério da Saúde.2014.

Lilian Hennemann-Krause, Sidney Sredni. Systemic drug therapy for neuropathic pain. Rev Dor. São Paulo, 2016;17(Suppl 1):S91-4.



Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012. Retificada em 27 de novembro de 2015. Revoga a Portaria nº 859/SAS/MS, de 04 de novembro de 2002. Dor Crônica. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas