



NOTA TÉCNICA Nº 539

Solicitante: Juíza Dra. Ana Carolina
Montenegro Cavalcanti da 02ª Vara da Comarca
de Barbalha

Número do processo:

0005585-95.2019.8.06.0043

Data: 09/02/2021

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3-4
4. Evidências científicas-----	4-5
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	05
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	05
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	06
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	6-7
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	07
10. Custo da medicação-----	07
11. Conclusões-----	08-09
12. Referências-----	09-10



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se do paciente R.A.N. Silva, brasileiro, DN 22/11/2016, natural, residente e domiciliado em Barbalha-CE com diagnóstico de paralisia cerebral espástica com sinais de liberação piramidal, disfagia neurogênica, atraso global do neurodesenvolvimento, prematuridade, hemorragia de matriz germinativa, refluxo gastroesofágico (CIDs 10: P91.6; G80; G40; R13; K21.0). Segundo relatório de médica neuropediatra foram prescritas três sessões semanais(cada) de fonoaudiologia, terapia ocupacional e fisioterapia no conceito Bobath de forma contínua e solicitado ainda os medicamentos Losec mups® 20mg 30comp com duração para 2 meses e Ziclague® 01 frasco a cada 2 meses.

2) Considerações teóricas

Segundo relatório médico o quadro clínico do paciente é de paralisia cerebral, não progressivo, decorrente de prematuridade e hemorragia de matriz germinativa. O paciente apresenta clínica de espasticidade, atraso do desenvolvimento, atraso de funções motoras grossas e finas e disfagia. O paciente necessita de reabilitação nas especialidades de fonoaudiologia, terapia ocupacional e fisioterapia no conceito Bobath a fim de amenizar os prejuízos e sequelas neurológicas já existentes. O paciente apresenta ainda disfagia e doença do refluxo gastro esofágico com risco de bronco aspiração e necessita do uso de Losec mups® a fim de “dissolver e diluir em água para ser administrado”. Vem segundo o relatório com espasticidade decorrente da sequela



nerológica já em uso do Baclofeno sendo solicitado o Ziclague®, 01 vez ao dia, antes de ir às terapias.

3) Eficácia do medicamento

Ziclague® tem apresentação em spray sendo administrado por via tópica, de uso adulto e pediátrico. Cada ml da solução contém: Óleo essencial de *Alpinia zerumbet** syn. *A. speciosa* 0,08 mL; *Correspondente a 17,5 mg de sabineno padronizado como marcador.

Segundo consta em bula, Ziclague® é destinado ao tratamento coadjuvante nos estados de espasticidade muscular através de relaxamento da musculatura (diminui o tônus muscular) de modo dose-dependente.

LOSEC MUPS® (omeprazol magnésico) é um medicamento da classe dos inibidores da bomba de prótons. O uso de LOSEC MUPS® reduz a produção de ácido do estômago. Cada comprimido revestido de LOSEC MUPS® 20 mg contém 20,6 mg de omeprazol magnésico (equivalente a 20 mg de omeprazol).

LOSEC MUPS está indicado para:

- Tratamento de úlceras gástricas (no estômago) e duodenais (no intestino);
- Tratamento de esofagite de refluxo (doença com sintomas como azia, dor na região do abdome e regurgitação (retorno de gás ou pequenas quantidades de alimento do estômago));
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison (doença caracterizada pelo excesso de produção de ácido no estômago);
- Tratamento de manutenção para prevenção de recaída em pacientes com úlcera duodenal, pacientes pouco responsivos com úlcera gástrica e tratamento de manutenção para pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada;



- Tratamento de pacientes que apresentam risco de aspiração de conteúdo gástrico durante anestesia geral (prevenção de aspiração ácida);
- Tratamento da erradicação (extermínio) da bactéria *H. pylori* associado à úlcera péptica (no estômago);
- Tratamento e prevenção de erosões ou úlceras gástricas e duodenais associadas a anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE);
- Tratamento de dispepsia (indigestão) associada à acidez gástrica.

4) Evidências científicas

O óleo essencial de *Alpinia zerumbet* (EOAz) apresenta ação miorreaxante e antiespasmódica na musculatura lisa e cardíaca. Embora não haja evidências robustas de estudos científicos randomizados, a administração de agentes naturais como o óleo de *Alpinia zerumbet* tem sido uma alternativa utilizada no manejo da espasticidade.

O óleo de *Alpinia zerumbet* tem sido utilizado em pacientes com diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral que apresentavam espasticidade como mostra o estudo abaixo:

Maia MO, Dantas CG, Xavier Filho L, et al em estudo mostraram que a aplicação dérmica do óleo *Alpinia zerumbet* (EOAz) afetou a atividade muscular espástica esquelética, apresentando ação relaxante e melhorando o desempenho contrátil. O objetivo do estudo foi investigar o efeito do EOAz na contração do músculo esquelético na espasticidade pós-AVC. Quinze adultos com hemiparesia unilateral e espasticidade decorrente de acidente vascular cerebral foram submetidos à eletromiografia de superfície do músculo gastrocnêmio, antes e após 10 aplicações diárias (dérmico 0,05 mL por ventre muscular) de EOAz. Os músculos contralaterais saudáveis sem aplicação do óleo foram usados como controle. A análise mostrou que, tanto no gastrocnêmio lateral quanto no medial, os valores de todas as variáveis estudadas (raiz quadrada



média, amplitude máxima e frequência de potência mediana) diminuíram significativamente nas pernas patológicas durante a contração muscular (teste de Wilcoxon, $p < 0,05$). Além disso, os músculos espásticos apresentaram resultados diferentes antes e após a aplicação dérmica de EOAz: Os valores médios da raiz quadrada média e da frequência de potência mediana aumentaram significativamente no gastrocnêmio lateral e medial, e também, a amplitude máxima aumentou no gastrocnêmio medial (teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$). Os resultados sugerem que o EOAz atua na contração do músculo esquelético espástico, promovendo relaxamento e melhora do desempenho muscular. Assim, o EOAz pode ser útil para o manejo clínico de efeitos secundários em pacientes com doença vascular cerebral.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS **não** disponibiliza o medicamento Ziclague® para o tratamento farmacológico da espasticidade, mas disponibiliza outros medicamentos como toxina botulínica padronizados no PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) DA ESPASTICIDADE do Ministério da Saúde.

O SUS disponibiliza o **omeprazol cápsulas de 10mg e 20mg** além de cloridrato de Ranitidina xarope (15 mg/mL) e comprimido (150mg) através do Componente Básico da Assistência Farmacêutica para o tratamento da doença do refluxo gastro esofágico.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

O medicamento Ziclague® tem registro na ANVISA aprovado de número 1155700690025.



O medicamento Losec Mups® tem registro na ANVISA aprovado de número 1161800750229.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não há recomendações da CONITEC para a incorporação do medicamento Ziclague® nem do Losec Mups® para a situação clínica do demandante.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento Ziclague® **não** é fornecido pelo SUS, não sendo, portanto disponível no serviço público, nem consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020).

O medicamento Losec Mups® não é fornecido pelo SUS no entanto, omeprazol está disponível no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica na forma de apresentação de cápsula de 10mg e 20mg. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB. **Cumpre informar que segundo MS e Conselho Federal de Farmácia o medicamento Losec mups® (omeprazol magnésico) possui uma formulação que facilita a desintegração do comprimido em água. Mesmo assim, não**



se pode partir ou triturar os comprimidos de Losec Mups®. Para a administração de omeprazol cápsula (disponível no SUS) em pacientes com dificuldades de deglutição, as cápsulas devem ser abertas e o conteúdo misturado com suco de laranja ou maçã, ou outro líquido que possua pH ácido. Com esse procedimento a dissolução dos grânulos é facilitada.

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

Existe um relatório de recomendação da CONITEC sobre PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESPASTICIDADE de 2016. O tratamento recomendado é multifatorial e dentre o tratamento farmacológico contemplado na diretriz inclui a Toxina botulínica tipo A. A diretriz não contempla o uso da Alpinia zerumbet (Ziclague®).

De acordo com publicação sobre Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) de 19 de março de 2019 da Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva e Neurogastroenterologia(SBMDN) os medicamentos que são indicados no tratamento da DRGE favorecem a inibição da secreção gástrica, haja visto que atuam melhorando os sintomas e cicatrizando a esofagite. Os fármacos disponíveis são: Inibidores da bomba de prótons (omeprazol, esomeprazol); Antiácidos e sucralfato; Alginato; Bloqueadores dos receptores H2 da histamina (cimetidina, ranitidina) e Procinéticos (metoclopramida, domperidona).

10) Custo dos medicamentos

Ziclague® spray tópico (Hebron) 60ml R\$581,90



Losec Mups[®] 20mg (AstraZeneca) Caixa com 28 comprimidos R\$307,95

11) Conclusões

O medicamento fitoterápico Alpinia zerumbet é comercializado no Brasil com o nome Ziclague[®] (Hebron), e segundo consta em bula aprovada pela ANVISA, é destinado ao tratamento coadjuvante nos estados de espasticidade muscular através de relaxamento da musculatura (diminui o tônus muscular) de modo dose-dependente.

O medicamento Ziclague[®] não se encontra disponível em nenhuma lista do serviço público nem consta na lista de fitoterápicos da RENAME 2020. Não há contrapartida do município nem da União para a compra deste medicamento e o Estado não possui recursos orçados para tal aquisição. Tem custo aproximadamente de R\$ 582,00 (quinhentos e oitenta e dois reais) um frasco de 60ml. O sistema público através de PCDT aprovado pela CONITEC disponibiliza outros fármacos para o tratamento da espasticidade pelo SUS, no entanto a diretriz não contempla o uso da Alpinia zerumbet (Ziclague[®]). Não foram encontradas evidências científicas robustas sobre o tratamento da espasticidade com Ziclague[®] em quadros específicos de paralisia cerebral com grave comprometimento neurológico como o caso em questão. Conforme consta alerta ainda em bula: este produto é um medicamento novo. Embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.

LOSEC MUPS[®] (omeprazol magnésico) é um medicamento da classe dos inibidores da bomba de prótons indicado para a redução da produção de ácido do estômago. Cada comprimido revestido de LOSEC MUPS[®] 20 mg contém 20,6 mg de omeprazol



magnésico (equivalente a 20 mg de omeprazol).

O medicamento Losec Mups® não se encontra disponível em nenhuma lista do serviço público nem consta na lista da RENAME 2020. Não há contrapartida do município nem da União para a compra deste medicamento e o Estado não possui recursos orçados para tal aquisição. Tem custo aproximadamente de R\$ 308,00 (trezentos e oito reais) uma caixa de 20mg. O medicamento omeprazol está disponível no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica na forma de apresentação de cápsula de 10mg e 20mg.

Segundo Nota do Conselho Federal de Farmácia/Ministério da Saúde o medicamento Losec mups® (omeprazol magnésico) possui uma formulação que facilita a desintegração do comprimido em água. Mesmo assim, não se pode partir ou triturar os comprimidos de Losec Mups®. Para a administração de omeprazol cápsula (disponível no SUS) em pacientes com dificuldades de deglutição, as cápsulas devem ser abertas e o conteúdo misturado com suco de laranja ou maçã, ou outro líquido que possua pH ácido. Com esse procedimento a dissolução dos grânulos é facilitada. Cumpre ressaltar ainda que a bronco aspiração não é evitada com o uso de Losec Mups® e sim através de proteção de via aérea como p.ex. traqueostomia com *cuff* insuflado.

13. Referências

NT 161 NAT JUS/CE

Maia MO, Dantas CG, Xavier Filho L, et al. The effect of alpinia zerumbet essential oil on post-stroke muscle spasticity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016; 118:58–62.

Ziclague©. Hebron. Bula ANVISA



LOSEC MUPS®. Omeprazol magnésico. ASTRA ZENECA. Bula ANVISA

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Espasticidade. CONITEC. Novembro/2016

PORTARIA CONJUNTA Nº 2, DE 29 DE MAIO DE 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade. Ministério da Saúde.

Omeprazol em Nota Técnica N°337/201. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Brasília, outubro de 2013.

Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva e Neurogastroenterologia (SBMDN). 19 de março de 2019