

Nota Técnica 18676

Data de criação: 29/09/2020 08:54:23

Data de conclusão: 29/09/2020 09:04:28

Paciente

Idade:

41 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Esteio/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

4ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Dor crônica intratável.

CID:

R52.1 - Dor crônica intratável

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

CLORIDRATO DE DULOXETINA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Duloxetina 30mg, 2cp 1x por dia - 60 cp/mês.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

CLORIDRATO DE DULOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Conforme consta em ficha técnica elaborada pela CONITEC, estão disponíveis inúmeras alternativas (9). Entre elas, amitriptilina, clomipramina, carbamazepina, gabapentina, ácido valpróico e morfina. Além disso, o SUS disponibiliza tratamentos não farmacológicos que podem ser utilizados no tratamento da dor.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

CLORIDRATO DE DULOXETINA

Laboratório:

DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial:

-

Apresentação:

CLORIDRATO DE DULOXETINA 60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

69,11

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

CLORIDRATO DE DULOXETINA

Dose Diária Recomendada:

60mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

CLORIDRATO DE DULOXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A duloxetine é um antidepressivo inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) sintetizado na década de 1980. Foi aprovado pelo FDA, agência reguladora dos Estados Unidos, para uso em Transtorno Depressivo Maior e neuropatia diabética em 2004 e para uso em dor crônica em 2010 (10). Atualmente, no Brasil, é indicado no tratamento de transtorno depressivo maior; de dor neuropática periférica diabética; de fibromialgia em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior; de estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos; e de transtorno de ansiedade generalizada.

Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2015, avaliou ensaios clínicos de duloxetine no tratamento de dor crônica (11). Foram identificados 18 estudos, somando 6.407 participantes. Destes, 8 estudos incluíram um total de 2.728 participantes com neuropatia diabética dolorosa e seis estudos envolveram 2.249 participantes com fibromialgia. Três estudos incluíram participantes com depressão e sintomas físicos dolorosos e um incluiu participantes com dor neuropática central. A maioria dos estudos apresentou baixo a moderado risco de viés, embora quase todos tenham sido patrocinados pelo fabricante do medicamento. A duloxetine, na dose de 60 mg/dia, mostrou-se mais eficaz do que placebo na redução de,

pelo menos, 50% da dor na fibromialgia em curto (12 semanas) (RR=1,57, IC95% 1,20-2,06; NNT 8, 95%IC 4-21) e em médio prazo (mais de 28 semanas) (RR=1,58, IC95% 1,10-2,27). Também mostrou-se mais eficaz do que placebo na redução da dor decorrente de transtorno depressivo maior (RR=1,37, IC95% 1,19-1,59; NNT 8, IC95% 5-14). Eventos adversos foram muito comuns mas, em geral, leves: ocorreram 12,6% desistências do tratamento em função de eventos adversos no grupo manejado com duloxetina em comparação com 5,8% no grupo em uso de placebo (RR=1,99, IC95% 1,67-2,37). Dentre eles, destacam-se náusea, boca seca, tontura, sonolência, insônia e diarreia.

Não foram encontrados estudos comparando duloxetina com alternativas para manejo da dor, como antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes (7,11). Contudo, meta-análise, executada pelo governo canadense, encontrou NNT para redução de 50% da dor de 3,9 para antidepressivos tricíclicos, de 4,6 para anticonvulsivantes e 5,7 para IRSN (12). Ademais, verificou que as taxas de abandono devido a reações adversas foram equivalentes entre antidepressivos tricíclicos (12,3%), anticonvulsivantes (11,7%) e IRSN (12,0%).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

A evidência científica disponível aponta para benefício de uso de duloxetina quando esta é comparada a placebo, mas não parece haver benefício nos estudos que a compararam com tratamento ativo. Além disso, o SUS dispõe de diversas opções para tratamento da dor decorrente da que apresentam evidências de benefícios semelhantes aos da duloxetina. Em relação a custo efetividade, não encontramos estudos na realidade brasileira.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. International Association for the Study of Pain. Disponível em <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>
3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. *Bonitas Manag Pain*. 2010.
4. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization study in primary care. *JAMA* 1998;280(2):147-51.
5. Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain*.

2000;84(1):95–103.

6. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *The Lancet*. 2011;377(9784):2226–35.

7. Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. UpToDate Walth MA Accessed Sept. 2019;26.

8. Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ*. 2009;339:b3002.

9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: gabapentina para tratamento de dor neuropática em adultos. [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf

10. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.

11. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1).

12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain [Internet]. 2009. Disponível em: <https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0>

13. National Institute for Health and Care Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. 2013.

14. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation in chronic pain [Internet]. 2017. Disponível em:

<https://www.nice.org.uk/advice/ktt21/resources/medicines-optimisation-in-chronic-pain-pdf-58758008162245>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Conforme consta em pedido de tutela antecipada, a parte autora sofreu fraturas de joelho direito e de platô tibial em 2018, associadas posteriormente a episódio de tromboembolia pulmonar. Atualmente, apresenta limitação funcional residual e dor crônica de natureza fibromuscular. Para tal, realiza sessões de fisioterapia e tratamento farmacológico com pregabalina, duloxetina e quetiapina, fármacos pleiteados em processo. Ademais, em laudo médico de médico psiquiatra há diagnóstico de episódio depressivo moderado, de transtorno de estresse pós-traumático e de transtorno de pânico em tratamento com fluoxetina, amitriptilina, quetiapina, diazepam e clonazepam; e, em laudo médico, específico para ação judicial, são solicitadas pregabalina, quetiapina e duloxetina para dor crônica de difícil manejo e depressão. Após manifestação da equipe do Telessaúde-RS requerendo esclarecimento acerca das inúmeras possibilidades diagnósticas, a parte autora solicitou que "se desconsidere a CID de natureza psiquiátrica, permanecendo as CIDs R52.1, I80, e M79.9". Por esse motivo, realizar-se-á nota técnica acerca da utilização de duloxetina para manejo de dor crônica.

A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the

Study of Pain ou IASP) define dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou não a dano real ou potencial (1). Dor pode ser classificada em aguda, quando sua duração é inferior a 30 dias, ou crônica, se superior a 30 dias (2). Ademais, subclassifica-se conforme sua etiologia em nociceptiva (decorrente de lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares), neuropática (causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso) ou mista (3). Dores miofascial e fibromiálgica também são classificações da dor. Na síndrome da dor miofascial existe necessariamente um ponto de gatilho em músculo, enquanto que na fibromialgia tem-se concomitantemente dor crônica disseminada e sintomas múltiplos, como fadiga, distúrbio do sono, disfunção cognitiva e episódios depressivos. Não foi esclarecido em laudos, mesmo após manifestação, o mecanismo etiológico que norteia a dor crônica sofrida pelo caso em tela.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta algum grau de dor crônica (4), resultando em significativo impacto econômico (5,6). As opções terapêuticas para manejo de dor crônica se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisioterapia, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos (7). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que a medicação não é foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (6): menos de 50% dos pacientes responderão à primeira linha de tratamento (8). Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS (2,6,7). Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Dentre eles, três fármacos apresentam evidências de melhor qualidade para tratamento de dor crônica: gabapentina, pregabalina e carbamazepina ou oxcarbazepina (6). Vale constar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS (9). Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento (7).