

Nota Técnica 18685

Data de criação: 29/09/2020 10:18:42

Data de conclusão: 29/09/2020 10:23:43

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:

PREGABALINA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Pregabalina 150 mg, 2x por dia.

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:

PREGABALINA

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:

PREGABALINA

Laboratório:

MERCK S/A

Marca Comercial:

PRENEURIN

Apresentação:

PREGABALINA 150 MG CAP DURA CT BL AL PVC/ACLAR X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

75,70

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

PREGABALINA

Dose Diária Recomendada:

300mg/dia (2cp)

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:

PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A pregabalina atua como neuromodulador, conectando-se a canais de cálcio localizados em inúmeras regiões do cérebro e da medula espinhal. Dessa forma, inibe a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos. A pregabalina, especificamente, foi sintetizada como um análogo lipofílico do ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), de forma a facilitar sua difusão, através da barreira hematoencefálica, ao SNC (10). Ambas se provaram eficazes no manejo dor neuropática (11,12).

Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2019, avaliou ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, com duração mínima de duas semanas de pregabalina no tratamento de dor crônica neuropática (13). Foram incluídos 45 ensaios clínicos randomizados, totalizando 11.906 pacientes com neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética dolorosa ou dor neuropática mista. Considerando-se pacientes com dor neuropática pós-traumática mista ou não classificada, foram encontrados 4 estudos, somando 1.367 participantes, de qualidade baixa a moderada. Todos os estudos utilizaram placebo como comparador. Evidenciou-se que mais participantes obtiveram, pelo menos, 30% de redução da intensidade da dor com pregabalina 600 mg do que com placebo (48% vs. 36%; RR=1,2, IC95% 1,1-1,4; NNT=8,2,

IC95% 5,7-15) e mais exibiram redução de, pelo menos, 50% da intensidade da dor (34% vs. 20%; RR=1,5, IC95% 1,2-1,9; NNT=7,2, IC95% 5,4-11). Sonolência (12% vs. 3,9%) e tonturas (23% vs. 6,2%) foram os eventos adversos mais comuns com pregabalina. Com relação a eventos adversos graves, a frequência foi semelhante entre participantes em uso de placebo e pregabalina 300 mg (3,1% vs. 2,6%; RR=1,2, 95%IC 0,8-1,7), bem como entre participantes em uso de placebo e pregabalina 600 mg (3,4% vs. 3,4%; RR=1,1, 95%IC 0,8-1,5). Nessa linha, trata-se de um fármaco recomendado pelo NICE como um dos dois tratamentos de primeira linha para pacientes com dor neuropática (14).

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 pregabalina 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 crônica que apresentam evidências de benefícios semelhantes aos da pregabalina. 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. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>
3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. *Bonicas 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. *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. Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2001;26(1–2):123–8.

11. Dworkin, Robert H et al. “Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update.” *Mayo Clinic proceedings.* 2010; 85(3): S3-14.

12. Attal N, Cruccu G, Baron R al, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol.* 2010;17(9):1113-e88.

13. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(1).

14. Tan T, Barry P, Reken S, Baker M. Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;340.

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

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 pregabalina 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).