

Nota Técnica 20039

Data de criação: 22/10/2020 11:56:11

Data de conclusão: 22/10/2020 11:58:42

Paciente

Idade:

52 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Crissiumal/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Santa Rosa

Diagnóstico

Diagnóstico:

Diabetes mellitus não-insulino-dependente - com complicações múltiplas.

CID:

E11.7 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente - com complicações múltiplas

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

Laudos Médicos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

CILOSTAZOL

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Cilostazol 100 mg contínuo, 01 comprimido 2x ao 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:

CILOSTAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Como alternativas o SUS disponibiliza tratamento das doenças de base do paciente (DM2), bem como de outros fatores de risco cardiovasculares que possam estar presentes. Além disso, estão disponíveis pelo SUS tratamentos não farmacológicos.

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:

CILOSTAZOL

Laboratório:

-

Marca Comercial:

-

Apresentação:

CILOSTAZOL 100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

25,70

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

CILOSTAZOL

Dose Diária Recomendada:

200mg/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:

CILOSTAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O cilostazol é um inibidor da fosfodiesterase que suprime a agregação plaquetária. É um vasodilatador arterial direto, mas seu mecanismo de ação para melhorar a distância percorrida em pacientes com claudicação por DAP não é conhecido (2).

A eficácia do cilostazol em aumentar a distância caminhada sem dor foi demonstrada em várias revisões sistemáticas (3,4). Numa destas, 2.702 doentes com claudicação estável moderada a grave que receberam cilostazol (100 mg cilostazol duas vezes por dia durante 12 a 24 semanas) foram comparados com placebo (3). Foi observado que os pacientes que utilizaram cilostazol aumentaram a distância máxima de caminhada em relação ao início do estudo de maneira mais importante que os pacientes que utilizaram placebo: 67 vs. 50%. Além disso, o grupo que usou cilostazol aumentou também a distância caminhada sem dor: 40 vs. 22%.

Uma segunda revisão sistemática, do grupo Cochrane, teve como objetivo determinar o efeito do cilostazol na melhora das distâncias de claudicação inicial e absoluta, além da redução da mortalidade e eventos vasculares em pacientes com claudicação intermitente estável (4). Neste estudo, foram incluídos quinze ensaios clínicos randomizados (3.718 participantes), duplo-cegos, comparando cilostazol com placebo, ou medicamentos atualmente conhecidos por aumentarem a distância a pé, por exemplo, pentoxifilina. O tratamento teve duração variando de seis a 26 semanas. As comparações incluíram cilostazol duas vezes ao dia, com doses de 50 mg, 100 mg e 150 mg em comparação com placebo, e cilostazol 100 mg, duas vezes ao

dia, em comparação com pentoxifilina 400 mg, três vezes ao dia. A qualidade metodológica dos ensaios clínicos foi geralmente baixa.

Para os estudos incluídos na metanálise, a distância caminhada sem dor foi maior no grupo do cilostazol 100 mg em comparação com placebo: 31,4 metros vs. 40,4 metros ($P < 0,00001$). Este mesmo desfecho foi melhorado no grupo de cilostazol para a comparação de cilostazol 150 mg versus placebo e cilostazol 100 mg versus pentoxifilina, mas apenas estudos únicos foram usados para essas análises. Além disso, a distância máxima de caminhada foi significativamente aumentada em participantes que tomaram cilostazol 100 mg em comparação com o placebo: 43,1 metros vs. 67,9 metros ($P = 0,0007$). Dois estudos que compararam o cilostazol à pentoxifilina tiveram resultados opostos, resultando em incerteza de benefício entre os dois fármacos.

Apenas um estudo avaliou eventos cardiovasculares individuais e, a partir deste estudo, não há evidência clara de uma diferença entre qualquer um dos grupos de tratamento e risco de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Não foi possível realizar metanálise dos dados sobre qualidade de vida, pois não havia detalhes estatísticos suficientes nos estudos para combinar os resultados, embora houvesse uma possível indicação de melhora da qualidade de vida nos grupos de tratamento com cilostazol.

Os eventos adversos mais comuns do cilostazol são cefaleia, diarreia, fezes anormais, tonturas e palpitações. É relatada também taquicardia ventricular não sustentada e, como outros inibidores da fosfodiesterase oral usados para terapia inotrópica causaram aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca avançada, o cilostazol é contra-indicado na insuficiência cardíaca de qualquer gravidade (1).

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 um benefício marginal do uso de cilostazol em pacientes com doença arterial periférica em desfechos de distância caminhada. Não há benefícios demonstrados em eventos cardiovasculares e o ganho em qualidade de vida é incerto.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. Management of claudication due to peripheral artery disease
Author: Mark G Davies, MD, PhD, MBA, FACS, FACC

2. Reilly MP, Mohler ER 3rd. Cilostazol: treatment of intermittent claudication. *Ann Pharmacother* 2001; 35:48.
3. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002; 90:1314.
4. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD003748.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. Technology appraisal guidance [TA223]. Published date: 25 May 2011. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta223>
6. Scottish Medicines Consortium (SMC). Disponível em <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cilostazol-pletal-resubmission-8604/>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudos médicos que atestam que o paciente é portador de diabetes melito do tipo 2 (DM2) com múltiplas complicações crônicas, entre elas neuropatia diabética (polineuropatia sensitivo motora) e doença arterial periférica (vasculopatia), ambas em membros inferiores. Para tratamento destas complicações fez uso de amitriptilina 25 mg e gabapentina 300 mg (não são informadas as doses diárias utilizadas), sem melhora. Iniciou então o esquema terapêutico pleiteado no processo (duloxetina, pregabalina e cilostazol) com melhora dos sintomas, segundo laudo da médica assistente. Podemos inferir que os dois primeiros fármacos (duloxetina e pregabalina) estão sendo utilizados para tratamento da dor neuropática decorrente da neuropatia diabética. Por sua vez, infere-se que o cilostazol está sendo utilizado para tratamento da doença arterial periférica. Não há descrição mais detalhada de outros tratamentos que o paciente tenha realizado ou esteja realizando, bem como não há detalhamento acerca da doença de base do paciente (DM2). Esta nota técnica será feita acerca do uso de cilostazol para tratamento doença arterial periférica.

A doença arterial periférica (DAP) é causada por uma obstrução das artérias dos membros inferiores, impedindo a chegada do sangue em quantidade suficiente para oxigenar os músculos, os ossos e a pele. Seu principal sintoma é a dor ao caminhar, também chamada de claudicação, definida como um desconforto reproduzível de um grupo definido de músculos que é induzido pelo exercício e aliviado com o repouso. Os sintomas resultam de um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de fluxo sanguíneo (1).

O tratamento visa diminuir o risco de progressão, diminuir o risco de complicações e melhorar os sintomas da DAP. Envolve modificação dos fatores de risco cardiovasculares, exercícios e possivelmente terapia farmacológica. Intervenções cirúrgicas ou endovasculares podem ser indicadas para alguns pacientes com claudicação debilitante (1).