

Nota Técnica 26314

Data de criação: 04/02/2021 11:59:44

Data de conclusão: 04/02/2021 12:02:27

Paciente

Idade:

67 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Caxias do Sul/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

F32 Episódios depressivos e R52.9 Dor crônica.

CID:

R52.9 - Dor não especificada

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 75mg.

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:

SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.

Marca Comercial:

PROLEPTOL

Apresentação:

PREGABALINA 75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

44,65

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

PREGABALINA

Dose Diária Recomendada:

75mg/dia (1cp)

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 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 [\(10\)](#). A pregabalina se provou eficaz no manejo da dor neuropática [\(11,12\)](#). Para tratamento da dor neuropática, tanto para adultos quanto para idosos, a faixa terapêutica recomendada é de 150 a 600 mg para manejo de dor neuropática, sendo a dose inicial recomendada de 150 mg/dia [\(13\)](#).

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 [\(14\)](#). 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 de qualidade baixa a moderada, somando 1.367

participantes,. 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 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 (15).

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, disponível pelo SUS. Além disso, o SUS dispõe de diversas opções para tratamento da dor crônica, além da amitriptilina, carbamazepina e gabapentina, que apresentam evidências de benefício semelhantes aos da pregabalina. Nesse ponto, ressalta-se que, para afirmar refratariedade ao tratamento, é necessário teste terapêutico por tempo mínimo de uso de dose otimizada. Em relação a custo-efetividade, não encontramos estudos na realidade brasileira; no entanto, a pregabalina não se mostrou a alternativa mais custo-efetiva no Canadá.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

- [1. Treede R-D. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. Pain Rep. 2018;3\(2\).](#)
- [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. 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. [Freyhagen 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: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\)](#)
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 RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. In Elsevier; 2010. p. 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. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
14. [Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;\(1\).](#)
15. [Tan T, Barry P, Reken S, Baker M. Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: summary of NICE guidance. Bmj. 2010;340.](#)
16. [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:

A parte autora apresenta laudo médico em que consta diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (TDM) associado a Dor Crônica de origem neuropática. Para tal, foram prescritas duloxetine 60 mg e pregabalina 75 mg. Durante a tramitação processual, realizou tentativa de troca para amitriptilina 25 mg e carbamazepina 200 mg ao dia, sem sucesso. Ademais, após Acidente Vascular Cerebral, apresentou perda de mobilidade e, atualmente, encontra-se acamada. Nesse contexto, os fármacos duloxetine 60 mg e pregabalina 75 mg foram prescritos para manejo de dor crônica comórbida a TDM.

A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define a 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.

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 o foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (8): 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).