

Nota Técnica 27174

Data de criação: 18/02/2021 10:40:02

Data de conclusão: 18/02/2021 10:45:38

Paciente

Idade:

72 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Santo Ângelo/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Diagnóstico

Diagnóstico:

Fibromialgia.

CID:

M79.7 - Fibromialgia

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

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Tramadol + Paracetamol

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Paracetamol 325mg + tramadol 37,5mg, tomar 1 comprimido a cada 6 horas se dor.

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:

Tramadol + Paracetamol

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Amitriptilina, fluoxetina, carbamazepina, nortriptilina e gabapentina, além de ciclobenzaprina e outras opções analgésicas como codeína.

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:

Tramadol + Paracetamol

Laboratório:

MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial:

TILESTAL

Apresentação:

CLORIDRATO DE TRAMADOL + PARACETAMOL (37,5 + 325,0) MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

24,48

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Tramadol + Paracetamol

Dose Diária Recomendada:

VER POSOLOGIA*

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:

Tramadol + Paracetamol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tramadol é um analgésico opióide sintético de ação central, trata-se de um pró-fármaco que atua como agonista do receptor opióide. Também apresenta ação nos receptores de serotonina e noradrenalina, inibindo sua recaptação, fazendo deste uma opção terapêutica para dor neuropática (6).

Uma recente metanálise, que avaliou o uso do tramadol na fibromialgia, incluiu quatro ensaios clínicos randomizados, somando 459 pacientes. O uso do tramadol foi avaliado em monoterapia e em associação com paracetamol. Enquanto ambos demonstraram efeito no alívio da dor, em comparação com placebo, apenas o uso associado dos dois fármacos mostrou melhora significativa na qualidade de vida global após três meses, sugerindo importante participação do analgésico no alcance deste efeito (7).

Uma segunda metanálise, mais ampla, que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor fibromiálgica, incluindo tramadol associado ao paracetamol, mostrou que quando considerado como desfecho a redução de 30% dos sintomas de dor, a combinação destes fármacos foi 77% mais eficaz do que o placebo, este percentual chega a 87% a mais se considerado como desfecho redução dos sintomas de dor em 50%. A partir dos resultados da metanálise os autores ranquearam os tratamentos, do mais eficaz ao menos eficaz na redução dos sintomas de dor, obtendo a seguinte ordem: fluoxetina, duloxetina, gabapentina e, em quarto lugar, tramadol associado à paracetamol. Entretanto, destaca-se que

nas comparações individuais, entre os diferentes tratamentos, não foi observada diferença estatística no poder analgésico, de redução de fadiga ou de melhora do sono entre as diferentes alternativas terapêuticas analisadas. Quanto à segurança, ao considerar o abandono do tratamento por eventos adversos, a fluoxetina e os antidepressivos tricíclicos foram aqueles que apresentaram menor taxa de descontinuação do tratamento (8).

De modo geral, o uso de opióides no manejo da fibromialgia é desencorajado. Diretrizes de tratamento, a exemplo da canadense, consideram estes como quarta linha de tratamento, recomendando seu uso apenas aos casos refratários às demais alternativas (9). Este fato é sustentado no conhecimento de que pacientes com fibromialgia têm níveis mais elevados de opióides endógenos no líquido cefalorraquidiano quando comparados a pacientes saudáveis (10), e que pacientes com fibromialgia têm menor potencial de ligação do receptor opióide no cérebro (11), sugerindo que o uso destes agentes pode ser menos eficaz nestes pacientes, e que a preferência de tratamento deve ser daqueles agentes com ação específica nos receptores de serotonina e noradrenalina, favorecendo não apenas a melhora do quadro doloroso, mas também a das capacidades funcionais.

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:

Apesar do notório poder analgésico, o uso de opióides para o tratamento da fibromialgia não demonstra benefício incremental quando comparado a outros agentes farmacológicos, como os antidepressivos. De fato, seu uso é desencorajado visto as demais alternativas disponíveis oferecem, além do alívio da dor, melhora de capacidades funcionais com impacto na qualidade de vida dos pacientes, como fadiga e sono.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1 Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Initial treatment of Fibromyalgia in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 23 de janeiro de 2020 [citado em dezembro de 202]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalin&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3

2 Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Pathogenesis of fibromyalgia [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 26 de setembro de 2019 [citado em dezembro de 202]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=pregabalina&topicRef=5627&source=see_link

3 Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*. 2017 May 8;5(2):20. doi: 10.3390/biomedicines5020020. PMID: 28536363; PMCID: PMC5489806.

4 Heymann RE, Paiva ES, Helfenstein JM, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR et al . Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Rev. Bras. Reumatol*. 2010, Feb; 50(1): 56-66.

5 Raymond JR, Mukhin YV, Gelasco A, Turner J, Collinsworth G, Gettys TW, Grewal JS, Garnovskaya MN. Multiplicity of mechanisms of serotonin receptor signal transduction. *Pharmacol Ther*. 2001 Nov-Dec; 92(2-3):179-212.

6 Drugbank: Tramadol. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00193>

7 da Rocha AP, Mizzaci CC, Nunes Pinto ACP, da Silva Vieira AG, Civile V, Trevisani VFM. Tramadol for management of fibromyalgia pain and symptoms: Systematic review. *Int J Clin Pract*. 2020 Mar;74(3):e13455.

8 Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A Meta-Analysis of Pain Response in the Treatment of Fibromyalgia. *Pain Practice*, 2010 11(6), 516–527. doi:10.1111/j.1533-2500.2010.00441.x

9 Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, Ko G, Moulin DE, Panopalis P, Proulx J, Shir Y, National Fibromyalgia Guideline Advisory Panel. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*. 2013 May-Jun; 18(3):119-26.

10 Baraniuk JN, Whalen G, Cunningham J, Clauw DJ. Cerebrospinal fluid levels of opioid peptides in fibromyalgia and chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2004 Dec 9; 5():48.

11 Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci*. 2007 Sep 12; 27(37):10000-6.

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 atestando diagnóstico de fibromialgia. A médica assistente relata que a paciente já fez uso de amitriptilina, mas que devido ao histórico de obesidade seu uso está contra-indicado visto apresentar risco de ganho de peso. Frente ao quadro, prescreveu uso de duloxetina e paracetamol associado ao tramadol para seu tratamento. De acordo com a mesma, a não utilização do tratamento farmacológico pode agravar o quadro de dor, levando a alterações no sono, ansiedade, depressão e alterações intestinais. Esta nota refere-se ao pleito da associação de paracetamol e tramadol.

A fibromialgia é caracterizada pela dor musculoesquelética crônica difusa de origem desconhecida. Costuma ser desencadeada por um conjunto de fatores físicos e emocionais e é comumente acompanhada por sintomas de fadiga, dificuldades cognitivas, transtornos do sono e sintomas psiquiátricos, em especial, depressão (1,2). Estima-se que a prevalência desta condição na América do Norte e Europa esteja entre 0,5 a 5,8%. Não há um diagnóstico objetivo para fibromialgia; este é realizado a partir de critérios de exclusão de condições análogas, como síndromes neurológicas e depressão. Tampouco há um consenso quanto ao seu tratamento, entretanto existem protocolos e diretrizes de associações nacionais e

internacionais, embora nem sempre consoantes (3). O que se sabe é que seu tratamento requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de tratamentos não-farmacológicos e farmacológicos. O uso de medicamentos para a dor tem como objetivo controlar o sintoma, permitindo que o paciente possa desempenhar suas atividades do dia-a-dia com maior qualidade e, especialmente, que possa dedicar-se à prática de exercícios físicos, até então o tratamento mais eficaz para a condição (3,4).

Serotonina e noradrenalina são neurotransmissores conhecidos pela sua participação no mecanismo da dor crônica. Pacientes com fibromialgia têm baixa concentração de serotonina e triptofano, seu precursor, justificando o uso de medicamentos antidepressivos no manejo dos seus sintomas (5). Uma segunda alternativa terapêutica para o manejo da dor crônica são os anticonvulsivantes, com atividade no sistema GABA, cujo efeito analgésico está ligado à sua capacidade de se ligar a canais de cálcio dependentes de voltagem no sistema nervoso central, inibindo a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos, além do uso de analgésicos potentes, como codeína e tramadol (3).