

Nota Técnica 162322

Data de conclusão: 06/09/2023 08:55:27

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Alegrete/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Unidade Avançada de Atendimento em Alegrete

Tecnologia 162322

CID: R52.1 - Dor crônica intratável

Diagnóstico: R52.1- Dor crônica intratável; M54.5 - Dor lombar baixa; M54.2 - Cervicalgia

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BUPRENORFINA

Via de administração: Adesivo

Posologia: Restiva® (buprenorfina) 10 mg - adesivo semanal

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BUPRENORFINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: entre os analgésicos opióides, estão disponíveis no SUS a codeína, morfina e metadona.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide a Tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BUPRENORFINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BUPRENORFINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BUPRENORFINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A buprenorfina exerce seu efeito analgésico via ligação de alta afinidade aos receptores opiáceos μ no Sistema Nervoso Central. Apresenta atividade agonista μ parcial e atividade antagonista kappa fraca. Por ser um agonista μ parcial, seus efeitos analgésicos se estabilizam em doses mais altas, comportando-se, deste modo, como um antagonista(14). É indicado no tratamento da dor moderada a severa (15).

Publicada recentemente, uma revisão sistemática com metanálise (16) foi realizada para avaliar a eficácia analgésica da buprenorfina para pacientes com dor crônica não oncológica. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que comparassem buprenorfina versus placebo ou analgésico ativo publicado até janeiro de 2022. A qualidade da evidência foi avaliada utilizando o Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Duas pesquisas em separado na literatura foram realizadas para pacientes com e sem transtorno do uso de opióides, tendo um estudo atendido aos critérios de pesquisa para aqueles com transtorno do uso de opióides e quatorze ECRs foram incluídos para aqueles sem transtorno. A buprenorfina foi associada à redução do escore de dor (diferença das médias padronizada (SMD) = -0,368, $p < 0,001$, $I^2 = 89,37\%$) em comparação com placebo ou analgésico ativo. Metanálises de subgrupo mostraram diferenças estatisticamente significativas a favor da buprenorfina versus placebo (SMD = -0,404, $p < 0,001$), para dor lombar crônica (SMD = -0,383, $p < 0,001$), quando administrado por via transdérmica (SMD = -0,572, $p = 0,001$), por via bucal (SMD = -0,453, $p < 0,001$), com tempo de acompanhamento < 12 semanas (SMD = -0,848, $p < 0,05$) e duração do acompanhamento com duração de 12 semanas ou mais (SMD = -0,415, $p < 0,001$). Não houve diferença significativa quando comparado ao analgésico ativo (SMD = 0,045, $p > 0,05$). A qualidade da evidência foi considerada baixa a moderada.

Também publicada recentemente, uma overview de revisões sistemáticas do Grupo Cochrane (17) buscou sumarizar a eficácia, efetividade e segurança de intervenções farmacológicas sistêmicas para adultos com lombalgia inespecífica. Sete revisões publicadas até junho de 2021 incluindo 103 estudos e 22.238 participantes foram identificadas. As revisões relataram dados sobre seis medicamentos ou classes de medicamentos: paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), relaxantes musculares, benzodiazepínicos, opióides e antidepressivos. Para lombalgia crônica, em relação aos opióides, considerou-se evidência de alta certeza para uma pequena diferença entre os grupos favorecendo o tapentadol em comparação com o placebo na redução da intensidade da dor (diferença das médias (DM) -8,00 em uma escala de 0 a 100 (pontuações mais altas indicam pior dor), IC95% -1,22 a -0,38), evidência de certeza moderada para uma pequena diferença entre os grupos favorecendo opioides fortes para reduzir a intensidade da dor (SMD -0,43, IC 95% -0,52 a -0,33), evidência de baixa qualidade para uma diferença média entre os grupos favorecendo o tramadol para reduzir a intensidade da dor (SMD -0,55, IC95% -0,66 a -0,44) e evidência de qualidade muito baixa para uma pequena diferença entre os grupos favorecendo a buprenorfina para reduzir a intensidade da dor (SMD -0,41, IC95% -0,57 a -0,26). Considerou-se evidência de certeza moderada para uma pequena diferença entre os grupos favorecendo opioides fortes em comparação com placebo para reduzir a incapacidade (SMD -0,26, IC 95% -0,37 a -0,15), evidência de certeza moderada para uma pequena diferença entre os grupos favorecendo o tramadol para reduzir a incapacidade (SMD -0,18, IC95% -0,29 a -0,07) e

evidência de baixa certeza para uma pequena diferença entre grupos favorecendo a buprenorfina para reduzir a incapacidade (SMD -0,14, IC95% CI -0,53 a -0,25). Evidência de baixa qualidade mostrou pequena diferença entre os grupos para um risco aumentado de eventos adversos para opióides (todos os tipos) em comparação com placebo; náusea (diferença de risco (RD) 0,10, IC 95% 0,07 a 0,14), dores de cabeça (RD 0,03, IC 95% 0,01 a 0,05), constipação (RD 0,07, IC 95% 0,04 a 0,11) e tontura (RD 0,08, IC 95% 0,05 a 0,11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução na intensidade da dor em comparação a placebo, com efeito comparável a outros analgésicos opióides.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: BUPRENORFINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta para redução na intensidade da dor com o uso de buprenorfina quando comparada a placebo, mas com benefício comparável a outros analgésicos opióides. Nesse sentido, o SUS disponibiliza diversas alternativas para o manejo da dor e, especificamente, de analgésicos opióides, para os quais não há informações em processo sobre a tentativa de utilização.

Em face do exposto, entendemos que não se justifica o uso de recursos públicos escassos para tal intervenção.

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 reports*. 2018;3.
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>.
3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. *Bonica's management of pain*. 2010;
4. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociplastic pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. *Pain*. 2018;159:1176–1177. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001184. Cited: in: : PMID: 29768305.
5. Kosek E, Cohen M, Baron R, Mico J-A, Rice ASC. Reply. *Pain*. 2018;159:1177–1178. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001185. Cited: in: : PMID: 29768306.
6. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, Franco H, Ho K-Y, Lara-Solares A, Li CC-F, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019;35:1011–1018. doi: 10.1080/03007995.2018.1552042. Cited: in: : PMID: 30479161.
7. Ministério Da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. [Internet]. 2012. Available from:

- <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>.
8. Treede R-D, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70:1630–1635. doi: 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59. Cited: in: : PMID: 18003941.
9. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA*. 1998;280:147–151. doi: 10.1001/jama.280.2.147. Cited: in: : PMID: 9669787.
10. Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain*; 2000.
11. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet*. 2011;377:2226–2235. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60402-9. Cited: in: : PMID: 21704872.
12. Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. *UpToDate* Walth MA Accessed Sept. 2019;26.
13. WHO. WHO Model List of Essential Medicines [Internet]. Available from: https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/17/WEB_unedited_16th_LIST.pdf.
14. Lexicomp. Buprenorphine: Drug information [Internet]. UpToDate; Available from: https://www.uptodate.com/contents/buprenorphine-drug-information?search=buprenorfina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#.
15. Restiva: buprenorfina [bula de medicamento]. [Internet]. São Paulo: Mundipharma Brasil Produtos Médicos e Farmacêuticos Ltda.; 2023. Available from: https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/medicamentos/arquivo/bula/parecer/eyJhbGciOiJIUzUxMiJ9.eyJqdGkiOiIyMDMxNjExOSIsIm5iZil6MTY4OTE1MzIxNywiZXhwIjoxNjg5MTUzNjE3fQ.QmND2QeSpMYy1sAKAFdjAhzzpv8XW8_b4YISPyPj8BWpyWtdntjREJY3s50-KeQlw61Ht6kSPuoJfjEHcoN3g/?Authorization=.
16. Wong SSC, Chan TH, Wang F, Chan TCW, Ho HC, Cheung CW. Analgesic Effect of Buprenorphine for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*. 2023;137:59–71. doi: 10.1213/ANE.0000000000006467. Cited: in: : PMID: 36988663.
17. Allida S, Cox KL, Hsieh C, Lang H, House A, Hackett ML. Pharmacological, psychological, and non-invasive brain stimulation interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;
18. Canada's Drug and Health Technology Agency. CEDAC Final Recommendation. Buprenorphine Transdermal Patch Resubmission (Bu-Trans Purdue Pharma) [Internet]. 2011. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Butrans-September-30-2011.pdf.
19. Prybys KM, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice: part 1 overview, etiology, and drug interactions. *Emerg Med Rep*. 2002;23(8):145-53.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de solicitação visando provimento jurisdicional para fornecimento de Palexis® LP 100mg, Restiva® 10mg adesivo, Insit® 50mg, Prolopa® BD 100/25mg, Quera® LP, Coglive® 24mg, Tolrest® 100mg, Quetros® 100mg e Zolpaz® 10mg e canabidiol 20m/mL para paciente de 66 anos de idade acometido por dor crônica intratável

(CID-10 R52.1), dor lombar baixa (CID-10 M54.5), cervicalgia (CID-10 M54.2), Doença de Parkinson (CID10 G20), transtorno misto de ansiedade e depressão (F41.2) e demência vascular mista, cortical e subcortical (F01.3). Segundo laudo médico (Evento 1, ATESTMED7, Página 1), o paciente possui quadro doloroso (lombalgia e cervicalgia) de difícil controle, agravado pela rigidez ocasionada pela Doença de Parkinson, já tendo sido submetido a “bloqueios intervencionistas” para a dor. Além disso, possui sintomas depressivos e distúrbios do sono.

Cabe observar que constam em processo medicamentos designados pelas suas marcas comerciais, em desacordo com os Enunciados 12, 15 e 67 das Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça. Por essa razão, serão tratados nesse documento como tapentadol de liberação prolongada, buprenorfina, pregabalina, levodopa associado à benserazida, quetiapina, pramipexol de liberação prolongada, bromidrato de galantamina, sertralina, quetiapina e zolpidem, respectivamente.

A presente nota técnica versará sobre o pleito de buprenorfina para dor crônica.

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).

Há três mecanismos biológicos implicados na dor: o nociceptivo, o nociplástico e o neuropático (4–6). Estes frequentemente coexistem, o que por vezes culmina na denominação de dor mista. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável, como ocorre na osteoartrose, na artrite reumatóide e nas dores músculo-esqueléticas em geral (7). A dor nociplástica caracteriza-se por hipersensibilidade em tecido não lesionado, manifestando-se por sensação de peso e tensão. Por exemplo, a fibromialgia, a síndrome de dor regional complexa e a síndrome do intestino irritável (4). Por fim, a dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. O paciente comumente descreve a dor neuropática como “queimação, agulhadas, dormências” em uma distribuição anatômica específica (8). Para o diagnóstico de dor neuropática, além das características específicas da dor, faz-se necessário o diagnóstico de uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta algum grau de dor crônica (9), resultando em significativo impacto econômico (10,11).

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 (12). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que o medicamento não é foco único do tratamento.

De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2012 (7), o tratamento farmacológico das dores nociceptiva e mista deve respeitar a proposta da Organização Mundial da Saúde (OMS) (13) de escalonamento (Degraus da Escada Analgésica). Nessa proposta, no primeiro degrau estão os analgésicos e anti-inflamatórios associados a fármacos adjuvantes (antidepressivos ou relaxantes musculares). No segundo degrau, estão analgésicos e anti-inflamatórios associados a fármacos adjuvantes e opióides fracos. Já no terceiro degrau, estão analgésicos e anti-inflamatórios associados a fármacos adjuvantes e opióides fortes.