

# Nota Técnica 162324

Data de conclusão: 06/09/2023 09:18:43

## 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 162324

---

**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:** CLORIDRATO DE TAPENTADOL

**Via de administração:** Via Oral

**Posologia:** Palexis LP® (tapentadol) 100 mg - 2 vezes ao dia.

**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:** CLORIDRATO DE TAPENTADOL

**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?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE TAPENTADOL

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE TAPENTADOL

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### **Tecnologia:** CLORIDRATO DE TAPENTADOL

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O tapentadol liga-se aos receptores  $\mu$ -opiáceos no SNC, causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção e a resposta à dor. Ademais, inibe a recaptção de norepinefrina, que também modifica a via ascendente da dor (14). É indicado para o alívio da dor crônica de intensidade moderada a grave (15).

Publicada em 2015, uma revisão sistemática com metanálise (16) buscou avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade de tapentadol de liberação prolongada para dor musculoesquelética moderada a grave, incluindo ensaios clínicos randomizados (ECRs) comparados por tratamento ativo ou placebo. O desfecho primário de eficácia foi o controle da dor avaliado pela mudança nos escores de intensidade da dor e na taxa de resposta (pelo menos 50% de alívio da dor). O desfecho primário de segurança consistiu na taxa de abandono devido a efeitos adversos. Quatro ECRs incluindo 4094 pacientes com osteoartrite ou dorsalgia, ou ambos, atenderam os critérios de inclusão. Três estudos consistiram em estudos de fase III com 12 semanas de acompanhamento e o quarto consistiu em estudo de segurança aberto com 52 semanas de acompanhamento. Dois estudos foram considerados com alto risco de viés. Em comparação com placebo, tapentadol foi associado com uma redução média de 0,56 pontos (intervalo de confiança (IC) 95% 0,92 - 0,20) na semana 12 na escala de classificação numérica de 11 pontos e com um aumento de 1,36 (IC 95% 1,13 a 1,64) na taxa de resposta ao tratamento. Houve heterogeneidade moderada a alta para as estimativas de resultados de eficácia. O tapentadol foi associado a um aumento de 2,7 vezes (IC95% 2,05 a 3,52) no risco de descontinuação do tratamento devido a efeitos adversos. Em comparação com a oxicodona (não disponível no SUS), os dados agrupados mostraram uma redução de 0,24 pontos (IC95% -0,43 a -0,05) na intensidade da dor desde o início na escala de classificação numérica de 11 pontos. Os dois estudos que avaliaram a taxa de resposta mostraram um aumento não significativo de 1,46 (IC95% 0,92 a 2,32) na taxa de resposta ao tratamento entre os participantes tratados com tapentadol. O tapentadol foi associado a uma redução de risco de 50% (IC 95% 42% a 60%) de descontinuação do tratamento devido a efeitos adversos. O tapentadol também foi associado a uma redução de 9% (IC95% 4% a 15%) no risco geral de efeitos adversos e com uma redução não significativa de 43% (IC 95% 33% a 76%) no risco de efeitos adversos graves. Entre as conclusões dos autores, o tapentadol foi associado a uma redução na intensidade da dor em comparação com placebo e oxicodona. No entanto, a significância clínica dos resultados é incerta.

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 opióides 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).

O medicamento tapentadol é comercializado no Brasil em comprimidos de liberação prolongada nas doses de 50, 100, 150, 200 e 250mg. Em apresentações de liberação prolongada compatíveis com a prescrição do caso em tela (50 e 100mg) é comercializado apenas pelo Laboratório Grünenthal do Brasil Farmacêutica LTDA, sob o nome comercial de Palexis®LP. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em julho de 2023 foi selecionada a opção menos custosa. Com base nestes dados e na prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima, considerando o custo de um ano de tratamento.

Não foram localizados estudos de custo-efetividade para a condição em questão no cenário brasileiro.

O Canadian Agency For Drugs And Technologies In Health (CADTH) recomenda que o tapentadol de liberação prolongada não seja reembolsado para o controle da dor intensa o suficiente para requerer tratamento diário, contínuo e prolongado com opióides. Com base na reanálise do CADTH, a relação custo-utilidade incremental para tapentadol de liberação prolongada foi de \$45.847 por QALY ganho quando comparado com oxicodona de liberação prolongada, com horizonte temporal de um ano. Em um limite de disposição para pagar de \$50.000 por QALY, a probabilidade de tapentadol de liberação prolongada ser custo-efetivo foi de 52% (18).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução na intensidade da dor em comparação a placebo, às custas de reações adversas como náusea, dores de cabeça, constipação e tontura.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE TAPENTADOL

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A evidência científica disponível aponta para redução na intensidade da dor com o uso de tapentadol quando comparado a placebo, às custas de importantes reações adversas, cujo risco é acrescido em prescrições como a do caso em tela, caracterizada pela polifarmácia. Nesse sentido, a polifarmácia pode aumentar o risco de reações adversas a medicamentos e efeitos indesejados como resultado da interação entre os diversos medicamentos em uso, aumentando expressivamente de acordo com a complexidade da terapia(19).

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. Além disso, agências internacionais, como o CADTH, possuem avaliação desfavorável para o uso de tapentadol para dor crônica.

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 “nociceptive 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: \[https://www.who.int/selection\\\_medicines/committees/expert/17/WEB\\\_unedited\\\_16th\\\_LIST.pdf\]\(https://www.who.int/selection\_medicines/committees/expert/17/WEB\_unedited\_16th\_LIST.pdf\).](#)
- [14. Lexicomp. Tapentadol: Drug information. \[Internet\]. UpToDate; Available from: \[https://www.uptodate.com/contents/tapentadol-drug-information?search=tapentadol&source=panel\\\_search\\\_result&selectedTitle=1~14&usage\\\_type=panel&kp\\\_tab=drug\\\_general&display\\\_rank=1#\]\(https://www.uptodate.com/contents/tapentadol-drug-information?search=tapentadol&source=panel\_search\_result&selectedTitle=1~14&usage\_type=panel&kp\_tab=drug\_general&display\_rank=1#\).](#)
- [15. Palexis LP: tapentadol \[bula de medicamento\]. São Paulo: Grünenthal do Brasil](#)

[Farmacêutica Ltda.; 2022.](#)

16. Santos J, Alarcão J, Fareleira F, Vaz-Carneiro A, Costa J. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD009923. doi: [10.1002/14651858.CD009923.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009923.pub2). Cited in: : PMID: 26017279.

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. CADTH COMMON DRUG REVIEW CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation (Final): TAPENTADOL HYDROCHLORIDE [Internet]. Available from: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0563\\_Nucynta%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20October%202025%2C%202018.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0563_Nucynta%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20October%202025%2C%202018.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), cervicálgia (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 cervicálgia) 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 tapentadol 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.