Nota Técnica 20254

Data de conclusão: 27/10/2020 08:48:05

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Crissiumal/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Rosa

Tecnologia 20254

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

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

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 DULOXETINA

Via de administração: ORAL

Posologia: Duloxetina 60 mg contínuo, 01 comprimido/manhã.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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 DULOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou 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.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Laboratório: DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: DEPRASIL

Apresentação: CLORIDRATO DE DULOXETINA 60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 69,11

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Dose Diária Recomendada: 60mg/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: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A duloxetina é um antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) sintetizado na década de 1980. Foi aprovado pelo FDA, agência reguladora dos Estados Unidos, para uso em Transtorno Depressivo Maior e neuropatia diabética em 2004 e para uso em dor crônica em 2010 (10). Atualmente, no Brasil, é indicado no tratamento de transtorno depressivo maior; de dor neuropática periférica diabética; de fibromialgia em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior; de estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos; e de transtorno de ansiedade generalizada.
Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2015, avaliou ensaios clínicos de duloxetina no tratamento de dor crônica (11). Foram identificados 18 estudos, somando 6.407 participantes. Destes, oito estudos incluíram um total de 2.728 participantes com neuropatia diabética dolorosa e seis estudos envolveram 2.249 participantes com fibromialgia. Três estudos incluíram participantes com depressão e sintomas físicos dolorosos e um incluiu participantes com dor neuropática central. A maioria dos estudos apresentou baixo a moderado risco de viés, embora quase todos tenham sido patrocinados pelo fabricante do medicamento. Em relação a dor relacionada à neuropatia diabética, o uso de duloxetina 60 mg por dia foi eficaz no tratamento, com uma razão de risco (RR) para redução da dor ≥ 50% em 12 semanas de 1,73 (IC95% 1,44 a 2,08). Eventos adversos foram muito comuns mas, em geral, leves: ocorreram 12,6% desistências do tratamento em função de eventos adversos no grupo manejado com duloxetina em comparação com 5,8% no grupo em uso de placebo (RR=1,99, IC95% 1,67-2,37). Dentre eles, destacam-se náusea, boca seca, tontura, sonolência, insônia e diarréia.
Uma segunda revisão sistemática avaliou o uso da duloxetina somente em pacientes com neuropatia diabética (12). Novamente, oito estudos foram incluídos nesta revisão. Devido à heterogeneidade dos estudos incluídos nesta revisão, o agrupamento estatístico dos dados não foi possível e os estudos foram descritos de forma individual. De maneira geral, observou-se benefício do uso da duloxetina quando comparada ao placebo (6 estudos) e a pregabalina (1 estudo), porém não se observou benefício quando esta foi comparada com amitriptilina (1 estudo).
Conforme citado acima, somente um estudo comparou a duloxetina com um fármaco disponível no SUS, a amitriptilina (13). Neste ensaio clínico randomizado, duplo-cego, cruzado e de controle ativo, 58 pacientes receberam amitriptilina e duloxetina por via oral uma vez ao dia, cada um por 6 semanas. O washout com placebo foi administrado por 2 semanas entre os dois tratamentos. O alívio da dor foi medido pela avaliação global da eficácia do paciente, usando uma escala visual analógica (0-100) como desfecho primário, e a melhora geral e os eventos adversos foram avaliados como medidas de desfecho secundário. Reduções do escore de dor mediana de > 50%, 25-50% e < 25% foram consideradas respostas boas, moderadas e leves, respectivamente. Houve uma melhora significativa na dor com ambos os tratamentos em

comparação com seus valores basais (P<0,001 para ambos). Alívio da dor bom, moderado e leve foi alcançado em 55, 24 e 15% dos pacientes, respectivamente, com amitriptilina e 59, 21 e 9% dos pacientes, respectivamente, com duloxetina. Não houve diferenças significativas em várias outras medidas de resultados entre os grupos. Dos eventos adversos relatados, a boca seca foi significativamente mais comum com amitriptilina do que duloxetina (55 vs. 24%; P<0,01).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta para benefício de uso de duloxetina quando esta é comparada a placebo, mas não parece haver benefício nos estudos que a compararam com tratamento ativo. Além disso, o SUS dispõe de diversas opções para tratamento da dor decorrente da neuropatia diabética que apresentam evidências de benefícios semelhantes aos da duloxetina. Em relação a custo efetividade, não encontramos estudos na realidade brasileira.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. International Association for the Study of Pain. Disponível em https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
3. 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.
4. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. Bonicas Manag Pain. 2010.
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. 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. Freynhagen 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
10. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
11. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or

fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1).
12. Hossain SM, Hussain SM, Ekram ARMS. Duloxetine in Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review. Clin J Pain 2016 Nov;32(11):1005-1010.
13. Kaur H, Hota D, Bhansali A, Dutta P, Bansal D, Chakrabarti A. A comparative evaluation of amitriptyline and duloxetine in painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, cross-over clinical trial. Diabetes Care 2011 Apr;34(4):818-22.
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain [Internet]. 2009. Disponível em: https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0
15. Carlos F, Espejel L, Novick D, López R, Flores D. Duloxetine for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy in Venezuela: economic evaluation. Medwave 2015, 15(8):e6265.
16. Bellows BK, Nelson RE, Oderda GM, LaFleur J. Long-term cost-effectiveness of initiating treatment for painful diabetic neuropathy with pregabalin, duloxetine, gabapentin, or desipramine. Pain 2016, 157(1):203-13.
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]. Published date: 20 November 2013. Last updated: 19 July 2019. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/chapter/1-Recommendations

NatJus 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 diabete 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 vascular periférica. Não há descrição mais detalhada de outros tratamentos não farmacológicos 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 duloxetina para tratamento de dor neuropática secundária a neuropatia diabética periférica.
A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define 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 (1).
Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta

algum grau de dor crônica (3), resultando em significativo impacto econômico (4,5). As opções terapêuticas para manejo de dor crônica se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisiatria, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos (6). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que a medicação não é foco único do tratamento. Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (5): menos de 50% dos pacientes responderão à primeira linha de tratamento (7). Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS (2,5,6). 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 (5). Vale constar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS (8). Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento (6).