

Nota Técnica 20494

Data de conclusão: 03/11/2020 09:34:49

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Esteio/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 20494

CID: D50.9 - Anemia por deficiência de ferro não especificada

Diagnóstico: Anemia por deficiência de ferro não especificada.

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: Glicinato férrico / Bisglicinato ferroso quelato / Ferro aminoácido quelato

Via de administração: ORAL

Posologia: Glicinato férrico 150mg, 1cp 3x ao dia, uso contínuo.

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: Glicinato férrico / Bisglicinato ferroso quelato / Ferro aminoácido quelato

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Sulfato ferroso e sacarato de hidróxido férrico.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Glicinato férrico / Bisglicinato ferroso quelato / Ferro aminoácido quelato

Laboratório: EMS SIGMA PHARMA LTDA

Marca Comercial: Neutrofer

Apresentação: Glicinato férrico / Ferro aminoácido quelato 150 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 16,13

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Glicinato férrico / Bisglicinato ferroso quelato / Ferro aminoácido quelato

Dose Diária Recomendada: 450mg/dia (3cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Glicinato férrico / Bisglicinato ferroso quelato / Ferro aminoácido quelato

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O glicinato férrico é um metal quelato (ferro aminoácido quelato) que resulta da união covalente de ferro elementar em sua forma ferrosa (Fe^{2+}) ou férrica (Fe^{3+}) e um ligante orgânico, neste caso a glicina, de modo a produzir uma molécula com 20% de ferro elementar. Este metal quelado tem uniões de quelação suficientemente fortes para resistir à ação de enzimas e proteínas da digestão e de substâncias naturais presentes nos alimentos, como fitato, folato, ácido tânico, preservando a porção de ferro elementar da degradação, além de diminuir a exposição direta do ferro elementar à mucosa gastrointestinal, reduzindo a toxicidade local (4,5).

O tratamento da anemia com suplementação de ferro é prática médica consagrada desde 1832 (6). Desde então são estudadas diferentes preparações orais, incluindo os sais ferrosos, a exemplo do sulfato ferroso (disponível na rede pública), dos ferros aminoquelados (glicinato férrico), e dos complexos polimaltosados. Para fins terapêuticos, a posologia deve ser calculada a partir da quantidade de ferro elementar presente em cada uma das preparações, tornando estas equivalentes. Assim, as principais diferenças entre estas preparações são a incidência de eventos adversos e comodidade posológica (2).

Pelo tratamento ser bem estabelecido e pela condição ser mais prevalente em crianças e gestantes, são escassos os estudos que versem sobre a população idosa. Em uma revisão sistemática sobre o tema, publicada em 2015, foram encontrados apenas 3 ensaios clínicos randomizados que compararam os efeitos da suplementação oral de ferro para o tratamento da anemia na população idosa, sendo que todos compararam o uso de sulfato ferroso à placebo (6).

Os únicos estudos recuperados por nossa busca que versam sobre a efetividade comparada do glicinato férrico versus o sulfato ferroso, foram realizados em crianças e adolescentes, pelo mesmo grupo de pesquisa. Em ensaio clínico duplo-cego realizado em 2001, em crianças de 6 a 36 meses, na Guatemala, com hemoglobina inferior a 11g/dL, comparou-se o uso do glicinato férrico ao do sulfato ferroso, na forma de xarope, no aumento da hemoglobina. Foram randomizadas 40 crianças, 20 em cada grupo de tratamento, ambos receberam doses equivalentes a 5mg de ferro elementar por Kg por dia e, ao final de 28 dias de tratamento, ambos tratamentos resultaram no aumento dos níveis de hemoglobina, sem diferença estatística entre eles (sulfato ferroso resultou em aumento médio de 1,8g/dL com desvio padrão de 1,59; glicinato férrico resultou em aumento médio de 2,5g/dL com desvio padrão de 1,31). Os autores também avaliaram a absorção das duas preparações de ferro e observaram que as alterações nos níveis de hemoglobina foram inversamente proporcionais aos níveis de hemoglobina ao início do estudo, independente da preparação em uso. Este resultado mostra que quanto menor for o nível de hemoglobina ao início do tratamento ou quanto maior a necessidade de ferro ao início do tratamento, maior será a mudança, ou o aumento, nos níveis de hemoglobina após o tratamento (7). Estes resultados foram consistentes com os de um estudo anterior, realizado pelo mesmo grupo, seguindo o mesmo protocolo mas com adolescentes (8).

Outro ensaio clínico duplo cego cruzado que merece destaque é o de Coplin e colaboradores, que avaliou a tolerabilidade de 38 mulheres às diferentes preparações orais de ferro. Neste estudo eles compararam a administração da dose diária de 50mg de ferro elementar nas preparações sulfato ferroso e glicinato férrico, tomados uma vez ao dia, antes do café da

manhã, por duas semanas. Das 38 mulheres, 16 tiveram o mesmo perfil de eventos adversos independente da preparação em uso e, das 22 remanescentes, 37% apresentaram eventos adversos (constipação e náusea) quando em uso de sulfato ferroso, comparadas à 21% que experienciaram tais eventos quando em uso da preparação glicinato férrico (5). Este ensaio sugere que a forma quelada oferece maior proteção gastrointestinal, favorecendo a adesão ao tratamento.

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

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

Conclusão

Tecnologia: Glicinato férrico / Bisglicinato ferroso quelato / Ferro aminoácido quelato

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora estejam disponíveis, no mercado, um conjunto de diferentes preparações via oral para a suplementação de ferro, o tratamento deve ser baseado na porção de ferro elementar disponível em cada uma das preparações. Conforme apontado pelos estudos retratados, e pela médica assistente, o sulfato ferroso apresenta um pior perfil de reações gastrointestinais que podem comprometer a adesão e o sucesso terapêutico. Em vista disso, algumas estratégias como fracionar a dose diária em duas ou três tomadas ao longo do dia ou orientar para uso concomitante às refeições (com ajuste de dose pela diminuição na absorção) podem permitir que o tratamento com sulfato ferroso seja tão eficiente quanto aquele com o glicinato férrico.

Ademais, reforça-se que o Ministério da Saúde dispõe de um PCDT para anemia com descrição detalhada de como deve ser feito o tratamento desses pacientes estando previsto, inclusive, suplementação parenteral.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 World, Health, Organisation. Iron Deficiency Anaemia - Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers. World Health Organisation: WHO/NHD/01.3; 2001

2 Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Anemia por deficiência de ferro [Internet] 10 Nov 2014 [citado em 20 de setembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/pcdt_Anemia_DeficienciaFerro_2014.pdf

3. Machado Ísis Eloah, Malta Deborah Carvalho, Bacal Nydia Strachman, Rosenfeld Luiz Gastão Mange. Prevalência de anemia em adultos e idosos brasileiros. Rev. bras. epidemiol. [Internet]. 2019 [cited 2020 Sep 22] ; 22(Suppl 2):SUPL.2.

4 Cançado Rodolfo D, Lobo Clarisse, Friedrich João Ricardo. Tratamento da anemia ferropriva

com ferro por via oral. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [Internet]. 2010 Jun [citado 2020 Set 22] ; 32(Suppl 2): 114-120.

5. Coplin M, Schuette S, Leichtmann G, Lashner B. Tolerability of iron: a comparison of bis-glycino iron II and ferrous sulfate. Clin Ther. 1991;13(5):606-12.

6. Tay HS, Soiza RL. Systematic review and meta-analysis: what is the evidence for oral iron supplementation in treating anaemia in elderly people? Drugs Aging. 2015 Feb;32(2):149-58. doi: 10.1007/s40266-015-0241-5. PMID: 25644019.

7. Pineda O, Ashmead HD. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. Nutrition. 2001 May;17(5):381-4.

8. Pineda O, Ashmead HD, Perez JM, Ponce-Lemus C. Effectiveness of iron amino acid chelate on the treatment of iron deficiency anemia in adolescents. J Appl Nutr 1994;46:2

NatJus 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 anemia crônica, que pode trazer como consequências à paciente: fadiga, palpitações, letargia e confusão mental. A médica assistente informa que a hemoglobina da autora, em março de 2020, foi aferida em 8,7, requerendo uso de glicinato férrico para sua normalização. Informa, ainda, que a paciente já fez uso de sulfato ferroso e ácido fólico (alternativas disponíveis no sistema público), sem resposta. A melhora só foi observada quando utilizado o glicinato férrico, tecnologia pleiteada. Essa melhora foi atribuída a diferenças na dosagem e menos efeitos adversos gastrointestinais. A paciente teve deferimento judicial para provimento do medicamento pelo Estado do Rio Grande do Sul, em 13 de março deste ano, que não foi cumprido e, por isso, em junho do mesmo ano, foi deferido bloqueio judicial de valores, em montante suficiente para cobrir seis meses de tratamento. Desta forma, o que se discute é a continuidade do tratamento com a tecnologia pleiteada.

Nota-se que a tecnologia pleiteada está disponível, no Brasil, na forma farmacêutica de comprimidos, nas concentrações de 150, 300 e 500mg, e que a prescrição juntada ao processo não identifica qual a concentração indicada para o tratamento mas que, no laudo médico, consta concentração de 150mg, que foi tomada como referência para a confecção desta nota. Entretanto, destaca-se que os orçamentos juntados, bem como a nota fiscal para prestação de contas quanto à compra do medicamento a partir de valor bloqueado pela justiça, referem-se à concentração de 500mg.

A anemia é uma condição caracterizada por valores de hemoglobina que estejam abaixo dos valores considerados normais, chegando a afetar um quarto da população mundial. Cerca de 50% dos casos de anemia são causados por deficiência de ferro (anemia ferropriva) e estão associados à populações com carências nutricionais e a situações que envolvem perda de sangue como hemorragias e traumas, atingindo, especialmente, gestantes e crianças em situações de vulnerabilidade social. Em idosos a condição está associada à importantes incapacidades, como a piora da função cognitiva e aumento da morbidade e mortalidade (1,2). A prevalência de anemia no Brasil, conforme apontado pela Pesquisa Nacional de Saúde, entre adultos, foi de aproximadamente 10%, e suas formas mais graves foram identificadas em

mulheres e idosos (3).

O tratamento da anemia ferropriva inicia com a prevenção, a partir de políticas de redução de pobreza, melhora nos serviços de saneamento e de saúde e oferta de alimentação diversificada. Uma vez diagnosticada, deve-se excluir a presença de perdas sanguíneas e controlá-las. Concomitantemente, a primeira alternativa terapêutica é a melhora da qualidade da alimentação e, quando esta não é o suficiente para o controle da situação, a opção farmacológica para seu tratamento consiste na suplementação de ferro, que pode ser feita com preparações via oral ou parenteral, sendo as orais mais baratas e menos invasivas, portanto preferenciais (2).