

Nota Técnica 25809

Data de conclusão: 28/01/2021 11:37:20

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ilópolis/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 Lajeado

Tecnologia 25809

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: R52.9 Dor não especificada e M79.7 Fibromialgia.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico (Evento 1, ATESTMED7, Página 2).

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PREGABALINA

Via de administração: ORAL

Posologia: Pregabalina 75mg 1cp/dia e 30cp/mês; pregabalina 150mg 1cp/dia 30 cp/mês.

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: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Conforme consta em ficha técnica elaborada pela CONITEC, estão disponíveis inúmeras alternativas [\(6\)](#). 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: PREGABALINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: PREGABALINA 150 MG CAP DURA CT BL AL PVC/ACLAR X 30 / 75 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 120,34

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PREGABALINA

Dose Diária Recomendada: 225mg/dia

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: PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pregabalina atua como um neuromodulador, conectando-se a canais de cálcio localizados em inúmeras regiões do cérebro e da medula espinhal. Dessa forma, inibe a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos. A pregabalina, foi sintetizada como um análogo lipofílico do ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), de forma a facilitar sua difusão, através da barreira hematoencefálica, ao SNC (7,8). A dose terapêutica para o tratamento da dor fibromiálgica varia entre 300 a 600mg/dia (6).

Em revisão sistemática do Cochrane foram incluídos ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, com duração mínima de duas semanas, avaliando o uso da pregabalina no tratamento de dor crônica neuropática (9). No total, foram incluídos 45 ensaios clínicos randomizados, totalizando 11.906 pacientes com neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética dolorosa ou dor neuropática mista. Considerando-se pacientes com dor neuropática central a pregabalina mostrou-se mais eficaz do que o placebo, representado por um risco relativo de 1,6 (IC95% 1,3 - 2,0) para o desfecho redução de 30% da dor e 1,7 (IC95% 1,2 - 2,3) para redução de 50% da dor. Sonolência (32%) e tontura (23%) foram os eventos adversos mais pronunciados.

Não foram encontrados ensaios clínicos de boa qualidade metodológica que tenham comparado pregabalina à gabapentina, fármaco disponível no sistema público de saúde. Entretanto, algumas revisões sistemáticas de qualidade inferior compararam estes indiretamente, por metanálise. Em uma destas revisões, que incluiu ensaios clínicos que avaliaram a efetividade e segurança da pregabalina ou gabapentina versus placebo no tratamento da fibromialgia, não foi encontrada diferença na magnitude da proporção de pacientes que se beneficiaram com o uso dos diferentes fármacos para o desfecho fadiga, humor deprimido ou ansiedade (10). Para os desfechos dor, sono e qualidade de vida, a magnitude do benefício do uso da pregabalina foi marginalmente superior, reduzindo aproximadamente um ponto na escala de dor com 11 pontos na comparação com gabapentina. Em relação à segurança da pregabalina versus placebo, o número necessário para causar dano (NNH), calculado considerando os pacientes que abandonaram o tratamento com pregabalina por eventos adversos foi de 9,5, variando entre 7,6 e 12,8. Os eventos adversos que levaram ao abandono incluem tontura, sonolência, aumento de peso e piora no desempenho cognitivo.

Uma segunda revisão sistemática que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor fibromiálgica, incluindo gabapentina e pregabalina, quando considerado como desfecho a redução de 30% do sintoma dor, não foi observada diferença estatística entre os tratamentos, com risco relativo de 1,21 (IC95% 0,79 - 1,81) se considerada pregabalina 300mg/dia, e 1,06 (IC95% 0,69 - 1,61) se considerada pregabalina 450mg/dia (11). Ainda, foi avaliada diferença no risco de descontinuidade do tratamento como consequência dos eventos adversos. Para este desfecho o risco relativo da comparação entre as duas

alternativas terapêuticas também não mostrou diferença, sendo estimado em 1,03 (IC95% 0,51 - 1,91) se considerada pregabalina 300mg/dia, e 0,79 (IC95% 0,40 - 1,43) se considerada pregabalina 450mg/dia. Ou seja, não foi identificada diferença em relação à alternativa disponível no sistema público.

Por fim, em metanálise executada pelo governo canadense, encontrou-se para o desfecho redução de 50% do sintoma dor, NNT de 3,9 para antidepressivos tricíclicos, de 4,6 para anticonvulsivantes (classe na qual está a pregabalina) e 5,7 para ISRN (12). Cabe lembrar que quanto menor o NNT, maior o benefício. Ademais, as taxas de abandono devido a reações adversas foram equivalentes entre antidepressivos tricíclicos (12,3%), anticonvulsivantes (11,7%) e IRSN (12,0%).

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

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

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da pregabalina ser uma alternativa eficaz no manejo da dor fibromiálgica, a evidência científica disponível aponta para benefício no uso apenas quando é comparada a placebo. Não foi observado benefício clinicamente relevante quando comparada a tratamento ativo, como a gabapentina, fármaco disponível no sistema público de saúde. De fato, através das comparações indiretas previamente descritas, percebe-se que os antidepressivos tricíclicos podem ser inclusive mais efetivos do que a pregabalina. Por fim, mesmo que fosse comprovada a superioridade da pregabalina em relação às alternativas disponíveis no sistema público, esse benefício deveria ser de grande magnitude para justificar seu custo elevado, mesmo em decisão individual.

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 \[Internet\]. Uptodate. 2020. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3\]\(https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3\)](https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3)

2. [Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Pathogenesis of fibromyalgia \[Internet\]. Uptodate. 2019. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3\]\(https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3\)](https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3)

3. [Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. Biomedicines. 2017;5\(2\):20.](#)

4. [Heymann RE, Paiva E dos S, Helfenstein Junior M, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reumatol. 2010;50\(1\):56–66.](#)

5. [Raymond JR, Mukhin YV, Gelasco A, Turner J, Collinsworth G, Gettys TW, et al. Multiplicity](#)

[of mechanisms of serotonin receptor signal transduction. Pharmacol Ther. 2001;92\(2-3\):179-212.](#)

6. [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: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\)](#)

7. [Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001;26\(1-2\):123-8.](#)

8. [Attal N, Cruccu G, Baron R al, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010;17\(9\):1113-e88.](#)

9. [Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;\(1\).](#)

10. [Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin—a meta-analysis of randomized controlled trials. PAIN®. 2009;145\(1-2\):69-81.](#)

11. [Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. Pain Pract. 2011;11\(6\):516-27.](#)

12. [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>](#)

13. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain: A Meta-Analysis and Economic Evaluation \[Internet\]. 2009. Disponível em: <https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0>](#)

14. [Athanasakis K, Petrakis I, Karampli E, Vitsou E, Lyras L, Kyriopoulos J. Pregabalin versus gabapentin in the management of peripheral neuropathic pain associated with post-herpetic neuralgia and diabetic neuropathy: a cost effectiveness analysis for the Greek healthcare setting. BMC Neurol. 2013;13\(1\):56.](#)

15. [National Institute for Health and Care Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. 2013.](#)

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui diagnóstico de fibromialgia. Manteve sintomas de dor crônica mesmo em uso de analgésicos e anti-inflamatórios disponíveis pelo SUS. Nesse contexto, foram prescritos (Evento 1, ATESTMED7, Página 1) os medicamentos: 1- escitalopram 20mg/dia e 2- pregabalina 225mg/dia.

A fibromialgia é caracterizada pela dor musculoesquelética crônica difusa de origem desconhecida (1). 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 tem 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 (3).