

Nota Técnica 59739

Data de conclusão: 06/01/2022 19:47:26

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cachoeira do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Cachoeira do Sul

Tecnologia 59739

CID: G20 - Doença de Parkinson

Diagnóstico: Doença de Parkinson

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: PRAMIPEXOL

Via de administração: Aplicação na pele

Posologia: aplicar na pele um adesivo de rotigotina 6 mg ao dia

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: PRAMIPEXOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há múltiplas alternativas previstas em PCDT (1). Entre elas, levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida, biperideno estão disponíveis no Componente Básico, enquanto que bromocriptina, amantadina, pramipexol, triexifenidil, selegilina, tolcapona, entacapona e rasagilina estão disponíveis no Componente Especializado da Farmácia do Estado especificamente para tratamento de DP

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 310,04

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Rotigotina é um medicamento classificado como agonista dopaminérgico [\(9\)](#). Tendo em vista que a DP deve-se fundamentalmente a perda de neurônios dopaminérgicos, seu tratamento dá-se com uso de medicamentos cuja função é aumentar a disponibilidade de dopamina, como agonistas dopaminérgicos (como o pramipexol, disponível no SUS) [\(10\)](#). Nessa linha, a rotigotina é utilizada na forma de adesivos transdermais, de uso diário. Atualmente, possui indicação para tratamento da DP nas doses de 2 mg a 8 mg diária [\(11,12\)](#).

Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos (2017) avaliou a eficácia e a segurança da rotigotina no tratamento de DP [\(13\)](#). Foram incluídos 12 estudos, considerados com baixo risco de viés. O desfecho principal foi a mudança no escore da parte III da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (ou UPDRS). Trata-se de uma escala amplamente utilizada para monitorar o curso clínico da DP. São seis domínios principais, que englobam auto-avaliação nas atividades diárias (fala, deglutição, escrita, cuidados pessoais, entre outros) e na saúde mental, bem como avaliação clínica. A parte III da escala pode pontuar entre 0 e 108. Rotigotina aliviou sintomas da DP mensurados pela UPDRS-III ($P < 0,001$) quando comparada ao placebo (Diferença padronizada de médias de $-3,63$, com intervalo de confiança de 95% de $-4,49$ a $-2,76$). Em contrapartida, a rotigotina foi mais frequentemente associada a eventos adversos (risco relativo de 1,15 com intervalo de confiança de 95% de 1,09 a 1,22; $P < 0,001$); contudo, não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de interrupção de tratamento. Outras metanálises ratificam tal achado [\(14,15\)](#).

Em metanálise em rede (2017) comparou-se a eficácia e segurança de dez medicamentos utilizados no tratamento de DP [\(16\)](#). A escala UPDRS foi utilizada como desfecho principal. Foram incluídos 110 ensaios clínicos randomizados, totalizando 24.864 participantes. Rotigotina mostrou-se superior ao placebo, mas igualmente eficaz às alternativas disponíveis pelo SUS, como a cabergolina, a levodopa, o pramipexol e a selegilina. Ademais, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas no que tange segurança e tolerabilidade. Nessa linha, metanálise em rede (2018) comparou a eficácia do ropinirol, rasagilina, rotigotina, entacapona, apomorfina, pramipexol, sumanirol, bromocriptina, piribedil e levodopa, com placebo como controle, no tratamento de sintomas não motores da DP [\(17\)](#). Foram incluídos 21 ensaios clínicos randomizados. Novamente, a rotigotina mostrou-se igualmente eficaz às alternativas disponíveis no SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora na sintomatologia da DP; contudo, com eficácia e segurança semelhante às alternativas disponíveis no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há ampla base de evidências embasando a utilização de agonistas dopaminérgicos, como a rotigotina e o pramipexol, no tratamento de DP. Rotigotina, contudo, apresenta eficácia e segurança equivalentes às alternativas disponíveis no SUS. Dessa forma, a parte autora não exauriu as alternativas disponíveis no SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. \[Internet\]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/PCDT_Doen%C3%A7a_de_Parkinson_31_10_2017.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/PCDT_Doen%C3%A7a_de_Parkinson_31_10_2017.pdf)

2. [Kelvin L Chou. Clinical manifestations of Parkinson disease. \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
3. [Joseph Jankovic. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5)
4. [David Oliver, Simone Veronese. Palliative approach to Parkinson disease and parkinsonian disorders. \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/palliative-approach-to-parkinson-disease-and-parkinsonian-disorders?search=Parkinson%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/palliative-approach-to-parkinson-disease-and-parkinsonian-disorders?search=Parkinson%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
5. [Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS, et al. The evolution of disability in Parkinson disease. Mov Disord. 2008;23\(6\):790–6.](#)
6. [Macleod AD, Taylor KS, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2014;29\(13\):1615–22.](#)
7. [Meredith A Spindler, Daniel Tarsy. Initial pharmacologic treatment of Parkinson disease. \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
8. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Ficha Técnica sobre medicamentos: rotigotina para o tratamento da doença de Parkinson. \[Internet\]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rotigotina_Parkinson_17ago2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rotigotina_Parkinson_17ago2015.pdf)
9. [DynaMed. Rotigotine \[Internet\]. 2021. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/rotigotine](https://www.dynamed.com/drug-monograph/rotigotine)
10. [Stowe R, Ives N, Clarke CE, Ferreira J, Hawker RJ, Shah L, et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2008;\(2\).](#)
11. [Giladi N, Boroojerdi B, Korczyn AD, Burn DJ, Clarke CE, Schapira AH, et al. Rotigotine transdermal patch in early Parkinson's disease: a randomized, double-blind, controlled study versus placebo and ropinirole. Mov Disord. 2007;22\(16\):2398–404.](#)
12. [Watts R, Jankovic J, Waters C, Rajput A, Boroojerdi B, Rao J. Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease. Neurology. 2007;68\(4\):272–6.](#)

13. [Chen F, Jin L, Nie Z. Safety and efficacy of rotigotine for treating Parkinson's disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. J Pharm Pharm Sci. 2017;20:285–94.](#)
14. [Zhou C-Q, Li S-S, Chen Z-M, Li F-Q, Lei P, Peng G-G. Rotigotine transdermal patch in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013;8\(7\):e69738.](#)
15. [Fei L, Zhou D, Ding Z-T. The efficacy and safety of rotigotine transdermal patch for the treatment of sleep disorders in Parkinson's disease: a meta-analysis. Sleep Med. 2019;61:19–25.](#)
16. [Zhuo C, Zhu X, Jiang R, Ji F, Su Z, Xue R, et al. Comparison for efficacy and tolerability among ten drugs for treatment of Parkinson's disease: a network meta-analysis. Sci Rep. 2017;7\(1\):1–14.](#)
17. [Li B-D, Cui J-J, Song J, Qi C, Ma P-F, Wang Y-R, et al. Comparison of the efficacy of different drugs on non-motor symptoms of Parkinson's disease: a network meta-analysis. Cell Physiol Biochem. 2018;45\(1\):119–30.](#)
18. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Rotigotine \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0432_complete_N_eupro_Resb_Nov-24-15_e.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0432_complete_N_eupro_Resb_Nov-24-15_e.pdf\)](#)
19. [National Institute for Health and Care Excellence. Parkinson's disease in adults. \[Internet\]. 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71/resources/parkinsons-disease-in-adults-pdf-1837629189061>](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico cardiologista, a parte autora possui diagnóstico de Doença de Parkinson (Evento 1, INIC1, Página 31 e Evento 1, LAUDO16, Página 32). Fez uso prévio do medicamento levodopa. Por esse motivo, solicitam-se os fármacos pramipexol 1,5 mg ao dia e rotigotina 6 mg ao dia. Na presente nota técnica será avaliada a demanda de rotigotina no tratamento de Doença de Parkinson.

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa incurável, que acomete entre 100 e 200 pessoas a cada 100.000 habitantes com mais de 40 anos de idade (1,2). A DP é causada pela morte de neurônios dopaminérgicos, localizados em estruturas cerebrais específicas (denominadas de sistema extrapiramidal) (3). Inicialmente, pensava-se que a DP era basicamente uma doença motora. Atualmente, é reconhecida como uma patologia complexa com ampla gama de manifestações não-motoras. Suas principais manifestações clínicas são tremor, bradicinesia (lentificação dos movimentos voluntários), rigidez e instabilidade postural. Dentre as manifestações clínicas não-motoras, destaca-se disfunção cognitiva e demência, alucinações, transtornos do humor e distúrbios do sono.

A progressão da DP é variável e não há sinais ou sintomas capazes de prever com precisão o curso da doença (2,4). No entanto, sabe-se que alguns eventos, como dificuldade para engolir, deterioração cognitiva, infecções de repetição e perda de peso, são indicativos de terminalidade.

Estudo observacional, incluindo 618 participantes com diagnóstico de DP, verificou que a incapacidade (definida pela dificuldade em realizar atividades diárias de forma independente), em geral, ocorre entre três e sete anos após o início da DP (5). Nessa linha, a DP acarreta em aumento de mortalidade com sobrevida média, depois do diagnóstico, variando de seis a 22 anos (6).

O objetivo do tratamento é reduzir a progressão da doença e controlar os seus sintomas (1,7).

Infelizmente, atualmente, não há fármacos capazes de mudar o curso da doença. Estão disponíveis, portanto, apenas tratamentos sintomáticos. Para tratamento de sintomas leves, que não acarretem em prejuízo funcional, recomenda-se avaliar individualmente custo-benefício e, quando o paciente desejar, é possível utilizar inibidores da MAO-B, amantadina ou anticolinérgicos. Diante de prejuízo funcional, tanto levodopa quanto os agonistas dopaminérgicos podem ser utilizados (como pramipexol e rotigotina). Para pacientes com DP em estágio avançado, já em uso de levodopa, há possibilidade de combinação com outros fármacos antiparkinsonianos. Por exemplo, bromocriptina, cabergolina, pramipexol, entacapona e tolcapona. Caso o tratamento medicamentoso seja insuficiente, a cirurgia de implante de estimulador cerebral profundo (do inglês, deep brain stimulation) deve ser considerada.