Nota Técnica 62968

Data de conclusão: 03/02/2022 01:05:17

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 62968

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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: VO

Posologia: duloxetina 60 mg, contínuo. Tomar 1 cp 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: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para o tratamento de fibromialgia têm-se amitriptilina, fluoxetina, carbamazepina, nortriptilina e gabapentina, além de ciclobenzaprina e outras opções analgésicas como codeína. Há também agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina (7).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 74,25

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

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 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 (8). Foi aprovado pelo FDA, agência reguladora dos Estados Unidos, para uso em transtorno depressivo maior (TDM) e neuropatia diabética em 2004 e para uso em dor crônica em 2010. Atualmente, no Brasil, é indicado no tratamento de TDM; de dor neuropática periférica diabética; de fibromialgia; de estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à doença articular degenerativa em pacientes com idade superior a 40 anos; e de transtorno de ansiedade generalizada.
Em revisão sistemática, publicada pelo grupo Cochrane em 2010 e revisada em 2014, foram analisados 18 ensaios clínicos que avaliaram o uso da duloxetina na dor crônica ou dor neuropática periférica em adultos (9). Destes, 6 estudos tratavam especificamente do tratamento da fibromialgia, somando 2.249 pacientes. Os resultados avaliados por metanálise mostram que o uso diário de 60 mg de duloxetina por 12 semanas foi efetivo na redução de mais de 50% do sintoma de dor em relação ao placebo, com risco relativo estimado em 1,57 (IC95% 1,20 a 2,06) e número necessário a tratar (NNT) de 8, variando de 4 a 21. Também houve melhora quando avaliado o uso por 28 semanas, quando o risco relativo foi estimado em 1,58 (IC95% 1,10 a 2,27). Cabe destacar que 16% dos pacientes interromperam o uso do medicamento devido aos eventos adversos. Esta revisão também avaliou o uso de duloxetina em concentração diária de 30 e 120 mg, concluindo que o efeito terapêutico observado na diminuição da dor é observado quando administradas doses a partir de 60 mg/dia.
Não foram encontrados ensaios clínicos de boa qualidade metodológica que tenham comparado duloxetina à amitriptilina ou fluoxetina, fármacos disponíveis no sistema público de saúde. Entretanto, um conjunto de revisões sistemáticas de qualidade inferior compararam estes indiretamente, por metanálise (10). Uma recente revisão narrativa que avaliou 8 destas revisões destaca que 4 delas não encontraram diferença no uso dos referidos fármacos para o desfecho da dor, enquanto 3 outras revisões encontraram tal diferença, mas estas foram avaliadas como revisões sistemáticas de baixa qualidade. Para o desfecho sono e fadiga foi encontrada superioridade da amitriptilina na maioria das revisões. As autoras destacam que não foram encontradas evidências robustas o suficiente que comprovem o benefício do uso da duloxetina no tratamento destes dois sintomas em relação aos outros fármacos. Dentre os estudos incluídos na revisão narrativa anterior, destacam-se duas metanálises que avaliaram a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor fibromiálgica, incluindo duloxetina, amitriptilina e fluoxetina. Não foi encontrada diferença na proporção de pacientes que se beneficiaram com o uso dos diferentes fármacos para o desfecho dor (P=0,6), fadiga (P=0,4) ou sono (P=0,3) (11) e, quando considerado como desfecho a redução de 30% do sintoma dor, o risco relativo apresentado pela comparação de duloxetina com fluoxetina foi de 0,89 (IC95% 0,49 a 1,49), ou seja, não foi identificada diferença em relação à alternativa disponível no sistema público (12).
Por fim, em metanálise executada pelo governo canandese, encontrou-se para o desfecho redução de 50% do sintoma dor, NNT de 3,9 para antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina), de 4,6 para anticonvulsivantes e 5,7 para ISRN (classe na qual está a duloxetina)

(13). 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%) (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia equivalente às alternativas disponíveis no SUS com tolerabilidade inferior à fluoxetina e à sertralina.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da duloxetina ser uma alternativa eficaz no manejo de fibromialgia, a evidência científica disponível aponta superioridade quando comparada ao placebo, mas não às alternativas disponíveis pelo SUS.
É digno de nota que mesmo que fosse comprovada a superioridade da duloxetina em relação às alternativas disponíveis no sistema público, esse benefício deveria ser de grande magnitude para justificar seu custo elevado, o que pode provocar importante impacto orçamentário, com prejuízo indireto à saúde da população assistida pelo SUS.

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
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
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. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf
8. Häuser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran,

and pregabalin in fibromyalgia syndrome. J Pain. 2010;11(6):505–21.
9. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1).
10. Farias ÁD de, Eberle L, Amador TA, Pizzol T da SD. Comparing the efficacy and safety of duloxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: overview of systematic reviews. Adv Rheumatol. 2020;60.
11. Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. Arthritis Care Res Off J Am Coll Rheumatol. 2008;59(9):1279–98.
12. 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.
13. 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
14. 17. National Institute for Health and Care Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. 2013.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation in chronic pain [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.nice.org.uk/advice/ktt21/resources/medicines-optimisation-in-chronic-pain-pdf-58758008162245

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 médico a parte autora possui diagnóstico de fibromialgia, apresentando dores generalizadas, má qualidade de sono e limitação em atividades cotidianas que envolvem movimentos repetitivos, de impacto ou com carga. Para seu tratamento, pleiteia acesso ao medicamento duloxetina. Não há menção a tratamentos prévios já realizados pela parte. Também é atestado, em laudo, diagnóstico psiquiátrico que envolve dificuldade no controle de impulsos, para o qual encontra-se em acompanhamento psicológico e em uso de carbamazepina e haloperidol.
A fibromialgia é caracterizada pela dor musculoesquelética crônica difusa de origem desconhecida. 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 têm 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, além do uso de analgésicos potentes, como codeína e tramadol (3).