Nota Técnica 97618

Data de conclusão: 27/09/2022 20:20:36

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 97618

CID: K59.0 - Constipação

Diagnóstico: Constipação

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: LUBIPROSTONA

Via de administração: VO

Posologia: lubiprostona 24mcg 2 vezes ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: LUBIPROSTONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: outros fármacos de diversas classes

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LUBIPROSTONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LUBIPROSTONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LUBIPROSTONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lubiprostona é um ativador do canal de cloreto de ação local que aumenta a secreção de fluido intestinal rico em cloreto (2).
A eficácia do fármaco foi avaliada por ensaios clínicos randomizados (ECR) conduzidos no cenário do tratamento da constipação induzida por opióides (embora apenas para dor oncológica). O primeiro ECR foi publicado em 2014, e inclui 418 pacientes randomizados para receber lubiprostona ou placebo por 12 semanas. Apenas 67,1% dos pacientes no grupo lubiprostona e 69,7% do grupo placebo completaram o ECR. A mudança média na frequência de movimentos intestinais espontâneos foi maior no grupo intervenção na 8ª semana de avaliação (média 3,3 vs 2,4 por semana, P=0,004) e na avaliação global (média 2,2 vs 1,6 por semana, P=0,004), mas não na 12ª semana de avaliação (3). Um segundo ensaio clínico, publicado em 2015, avaliou especificamente o cenário de constipação associada a "opioides não metadona", também em pacientes com dor crônica não relacionada ao câncer. No geral, a taxa de resposta (em movimentos intestinais espontâneos) foi significativamente maior para pacientes tratados com lubiprostona versus placebo (27,1 versus 18,9%, P=0,030) e a alteração média geral em relação à linha de base na frequência de movimentos foi significativamente maior com lubiprostona versus placebo (3,2 versus 2,4, P=0,001). Não foram observadas diferenças significativas nas medidas de qualidade de vida.
Um terceiro ensaio clínico de desenho similar aos demais, incluindo 451 pacientes, não identificou benefício da intervenção (5). Os autores realizaram uma análise conjunta de todos os três ensaios e concluíram que a eficácia da lubiprostona para constipação induzida por opióides talvez esteja limitada a pacientes que recebem opióides não metadona (5).
Cabe considerar que todos os estudos descritos não foram conduzidos em pacientes em tratamento oncológico e, mais relevante, tratam-se de comparação a placebo e não a outros tratamentos ativos.
A lubiprostona é produzida pelo laboratório Takeda Pharma sob o nome comercial Amitiza. Considerando o valor descrito na tabela CMED, consultada em agosto de 2022, para preço máximo de venda ao governo com ICMS de 17%, bem como os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.
Não foram identificados estudos de custo-efetividade sobre o fármaco.
Lubiprostona havia sido recomendada para uso em constipação crônica induzida por opióides em caso de falha de outras tentativas terapêuticas, porém essa recomendação foi suspensa pois o laboratório retirou o produto do mercado inglês em 2018 (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em comparação a placebo, possível aumento na frequência de evacuações espontâneas, porém de baixa magnitude.

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

Conclusão

Tecnologia: LUBIPROSTONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis para o uso de lubiprostona na constipação induzida por

opióides provém de três ECRs, com conclusões distintas entre si. Mesmo considerando potencial benefício, esse é de baixa magnitude e aferido apenas em relação à placebo, não contra tratamento ativo. Ainda, no caso em tela não resta comprovado que a parte autora tenha experimentado falha terapêutica com os tratamentos disponíveis no SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Arnold Wald. Management of chronic constipation in adults In UpToDate, This topic last updated: Jun 03, 2022. https://www.uptodate.com/contents/management-of-chronic-constipation-in-adults

2. Russell K Portenoy, Zankhana Mehta, Ebtesam Ahmed. Prevention and management of side effects in patients receiving opioids for chronic pain. In UpToDate, This topic last updated: Jan 03, 2022. https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-management-of-side-effects-in-patients-receiving-opioids-for-chronic-pain

3. Cryer B, Katz S, Vallejo R, Popescu A, Ueno R. A randomized study of lubiprostone for opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain. Pain Med. 2014 Nov;15(11):1825-34. doi: 10.1111/pme.12437. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24716835; PMCID: PMC4282321.

4. Jamal MM, Adams AB, Jansen JP, Webster LR. A randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone for opioid-induced constipation in chronic noncancer pain. Am J Gastroenterol. 2015 May;110(5):725-32. doi: 10.1038/ajg.2015.106. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916220; PMCID: PMC4424379.

5. Spierings ELH, Drossman DA, Cryer B, Mazen Jamal M, Losch-Beridon T, Mareya SM, Wang M. Efficacy and Safety of Lubiprostone in Patients with Opioid-Induced Constipation: Phase 3 Study Results and Pooled Analysis of the Effect of Concomitant Methadone Use on Clinical Outcomes. Pain Med. 2018 Jun 1;19(6):1184-1194. doi: 10.1093/pm/pnx156. PMID: 29016868.

6. NICE. Lubiprostone for treating chronic idiopathic constipation. Technology appraisal guidance [TA318]. Published: 23 July 2014.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, trata-se de paciente com dor crônica secundária à neoplasia de mama e seu tratamento. Não estão disponíveis mais informações sobre o caso

clínico. Há descrição de constipação crônica, e atestado de dezembro de 2020 (Evento 1, ATESTMED6, Página 7) declara que "já realizou tratamento com outros laxativos, sem resposta adequada". Foram solicitadas informações complementares para melhor elaboração da nota técnica (Evento 15; Evento 46), porém não foram fornecidas informações pela parte autora (Evento 50). A equipe TelessaúdeRS realizou diversas tentativas de contato com a equipe médica citada em processo, porém tampouco obteve sucesso.

A constipação é uma queixa comum que pode ser devida a uma variedade de causas. O manejo adequado requer uma avaliação para etiologias secundárias, como distúrbios sistêmicos e uso de medicamentos (1).

Há muito se reconhece que os opióides afetam a motilidade gastrointestinal. Os efeitos usuais incluem aumento da motilidade segmentar e diminuição do peristaltismo. O resultado geralmente se manifesta como constipação. Distúrbios de motilidade e outros efeitos relacionados aos opióides também podem levar a náuseas, distensão abdominal, saciedade precoce ou dor (2). Em pacientes com câncer tratados com opióides, a prevalência de constipação pode chegar a 60 a 90%. A constipação pode afetar significativamente a qualidade de vida, bem como os padrões de uso de opióides, utilização de recursos e custos. Vários fatores contribuem para o desenvolvimento de constipação induzida por opióides em pacientes que recebem opióides sistêmicos: os opióides se ligam a receptores específicos no trato gastrointestinal e no sistema nervoso central para reduzir o peristaltismo; O tempo de trânsito gastrointestinal mais longo causa reabsorção excessiva de água e eletrólitos das fezes, e a diminuição da secreção biliar e pancreática desidrata ainda mais as fezes; uso concomitante de outras drogas constipantes; desidratação, idade avançada, imobilidade, anormalidades metabólicas, quimioterapia e obstrução intestinal relacionada ao tumor também podem contribuir para o quadro (2).

A prevenção é a estratégia preferida. Todos os pacientes com fatores predisponentes devem ser considerados para terapia laxativa profilática quando o tratamento com opioides for iniciado. Para o tratamento, o uso de terapia laxativa convencional é recomendado com base em experiência clínica; há evidência limitada sobre tratamento específico de constipação relacionada a opióides. Existem inúmeras opções para terapia laxativa convencional e não há dados que sugiram que uma abordagem seja superior a qualquer outra (2).