

Nota Técnica 196701

Data de conclusão: 08/02/2024 13:35:56

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ariquemes/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1º Juizado Especial de Ariquemes

Tecnologia 196701

CID: T91.1 - Sequelas de fratura de coluna vertebral

Diagnóstico: Sequelas de fratura de coluna vertebral

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: PREGABALINA

Via de administração: VO

Posologia: pregabalina 75 mg tomar 1 comprimido à noite

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: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Conforme consta em ficha técnica elaborada pela CONITEC, estão disponíveis inúmeras alternativas [\[14\]](#). 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? Sim

Existe Similar? Não

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há inúmeras alternativas de medicamento genérico e similar como, por exemplo, os similares Insit®, Mobale®, Ápice®, Preneurin®, Limiar® e Alond®.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PREGABALINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PREGABALINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pregabalina atua como 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 [14,15].

Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2019, avaliou ensaios clínicos randomizados, duplos-cego, com duração mínima de duas semanas de pregabalina no tratamento de dor crônica neuropática [20]. 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 pós-traumática mista ou não classificada, foram encontrados 4 estudos de qualidade baixa a moderada, somando 1.367 participantes. Evidenciou-se que mais participantes obtiveram, pelo menos, 30% de redução da intensidade da dor com pregabalina 600 mg do que com placebo (48% vs. 36%; risco relativo (RR) de 1,2, intervalo de confiança (IC) 95% 1,1 a 1,4; número necessário a tratar (NNT) de 8,2, IC95% 5,7 a 15) e exibiram redução de, pelo menos, 50% da intensidade da dor (34% vs. 20%; RR de 1,5; IC95% 1,2 a 1,9; NNT de 7,2; IC95% 5,4 a 11). Sonolência (12% vs. 3,9%) e tonturas (23% vs. 6,2%) foram os eventos adversos mais comuns com pregabalina. Com relação a eventos adversos graves, a frequência foi semelhante entre participantes em uso de placebo e pregabalina 300 mg (3,1% vs. 2,6%; RR 1,2; IC95% 0,8 a 1,7), bem como entre participantes em uso de placebo e pregabalina 600 mg (3,4% vs. 3,4%; RR 1,1; IC95% 0,8 a 1,5). Nessa linha, trata-se de um fármaco recomendado pelo NICE como um dos dois tratamentos de primeira linha para pacientes com dor neuropática [21].

Para o caso em tela, com diagnóstico de dor crônica, é possível generalizar dados provenientes de pesquisas envolvendo pacientes com diagnóstico de dor crônica no contexto de fibromialgia. Revisões sistemáticas de qualidade inferior compararam a pregabalina com a gabapentina indiretamente, por metanálise em rede. 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 [22]. 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, 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 a 1,81) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 1,06 (IC95% 0,69 a 1,61) se considerada pregabalina 450 mg/dia [23]. 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 a 1,91) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 0,79 (IC95% 0,40 a 1,43) se considerada pregabalina 450 mg/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 inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN) [24]. 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%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PREGABALINA	75 MG CAP DURA13 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30		R\$ 32,03	R\$ 416,39

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. O medicamento pregabalina é produzido por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em janeiro de 2024 selecionou-se alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento produzido pela empresa Cimed Industria S.A. e comercializado na forma farmacêutica de cápsulas. Com estes dados e com os dados informados pelo prescritor, foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.

Em análise adequada à realidade brasileira, a CONITEC estimou um impacto orçamentário de R\$ 80.494.723,86 a R\$ 404.963.146,83, se incorporada a pregabalina no tratamento de dor neuropática.

Análise de custo-efetividade do governo canadense avaliou alternativas para manejo de dor crônica neuropática (pregabalina, gabapentina, amitriptilina, carbamazepina, tramadol e duloxetina) [21]. O uso de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) foi responsável pela resposta clínica mais significativa, seguidos por anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina) e, em último lugar, por inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina). Em paralelo, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) mostraram-se menos

custosos, seguidos pelos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina) e, em último lugar, pelos anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina). Por fim, fez-se a especulação de que se 1% da população canadense com dor neuropática (25,3 milhões de adultos) fosse elegível para tratamento farmacológico, o governo teria de fornecer medicamento a 250.000 pessoas. Caso metade delas de fato obtivesse tratamento fornecido pelo governo, antidepressivos tricíclicos representariam o gasto de US\$ 107 milhões por ano; inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina) elevariam para US\$ 171 milhões os gastos anuais; e anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina), para US \$ 239 milhões.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: para o controle de dor crônica, tanto neuropática quanto fibromiálgica, espera-se eficácia superior ao placebo, mas equivalente à gabapentina, alternativa disponível no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta para benefício de uso de pregabalina quando esta é comparada a placebo, mas não parece haver benefício nos estudos que a compararam com tratamento ativo, disponível pelo SUS.

Além disso, o SUS dispõe de diversas opções para tratamento da dor crônica. Em relação a custo-efetividade, não encontramos estudos na realidade brasileira; no entanto, a pregabalina não se mostrou a alternativa mais custo-efetiva no Canadá.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: [1. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. Pain reports. 2018;3\(2\).](#)

[2. 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>](#)

[3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. Bonica's management of pain. 2010;](#)

[4. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of "nociceptive pain" by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. Pain. junho de 2018;159\(6\):1176–7.](#)

[5. Kosek E, Cohen M, Baron R, Mico JA, Rice ASC. Reply. Pain. junho de 2018;159\(6\):1177–8.](#)

[6. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. Curr Med Res Opin. junho de 2019;35\(6\):1011–8.](#)

[7. Ministério Da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica \[Internet\]. \[Internet\]. 2012. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>](#)

8. [Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 29 de abril de 2008;70\(18\):1630–5.](#)
9. [Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. JAMA. 8 de julho de 1998;280\(2\):147–51.](#)
10. [Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. Pain; 2000.](#)
11. [Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. Lancet. 25 de junho de 2011;377\(9784\):2226–35.](#)
12. [Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. UpToDate Walth MA Accessed Sept. 2019;26.](#)
13. [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: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\).](#)
14. [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: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf\).](#)
15. [Stahl SM. Prescriber’s guide: Stahl’s essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.](#)
16. [Dworkin RH, O’Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. Em Elsevier; 2010. p. S3–14.](#)
17. [Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics. 2001;26\(1–2\):123–8.](#)
18. [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. European journal of neurology. 2010;17\(9\):1113-e88.](#)
19. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
20. [Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;\(1\).](#)
21. [Tan T, Barry P, Reken S, Baker M. Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: summary of NICE guidance. Bmj. 2010;340.](#)
22. [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.](#)
23. [Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. Pain practice. 2011;11\(6\):516–27.](#)
24. [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>](#)

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo breve laudo médico de abril/2023 (Id: 93712243), a parte

autora, com 43 anos de idade, está em uso de tramadol 100 mg, pregabalina 75 mg, paracetamol 500 mg associado à codeína 30 mg e Doridade® (suplemento vitamínico-mineral), prescritos por especialista em neurologia e ortopedia para controle da dor para sequelas de fratura de coluna vertebral e espondilopatia traumática. Não obteve melhora da sintomatologia clínica com os medicamentos fornecidos pelo SUS. Ao processo, também é anexado laudo de ressonância magnética de coluna dorsal (Id: 93712243), com impressão diagnóstica de “sinais de fratura/impactação do platô vertebral superior de D6 com redução de sua altura estimada em cerca de até 60% e sem retropulsão significativa de seu muro posterior” e espondilose dorsal. Pleiteia provimento jurisdicional de tramadol 100 mg, pregabalina 75 mg e paracetamol 500 mg associado à fosfato de codeína 30 mg. A presente nota técnica versará sobre a utilização de pregabalina no tratamento de dor crônica.

A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou não a dano real ou potencial [1]. Dor pode ser classificada em aguda, quando sua duração é inferior a 30 dias, ou crônica, se superior a 30 dias [2]. Ademais, subclassifica-se conforme sua etiologia em nociceptiva (decorrente de lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares), neuropática (causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso) ou mista [3]. Há três mecanismos biológicos implicados na dor: o nociceptivo, o nociplástico e o neuropático [4–6]. Estes frequentemente coexistem, o que por vezes culmina na denominação de dor mista. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável, como ocorre na osteoartrose, na artrite reumatóide e nas dores músculo-esqueléticas em geral [7]. A dor nociplástica caracteriza-se por hipersensibilidade em tecido não lesionado, manifestando-se por sensação de peso e tensão. Por exemplo, a fibromialgia, a síndrome de dor regional complexa e a síndrome do intestino irritável [4]. Por fim, a dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. O paciente comumente descreve a dor neuropática como "queimação, agulhadas, dormências" em uma distribuição anatômica específica [8]. Para o diagnóstico de dor neuropática, além das características específicas da dor, faz-se necessário o diagnóstico de uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta algum grau de dor crônica [9], resultando em significativo impacto econômico [10,11].

As opções terapêuticas para manejo de dor crônica se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisioterapia, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos [12]. Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que o medicamento não é foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor [11]: em pacientes que apresentam dor neuropática crônica, menos de 50% responderão à primeira linha de tratamento [9].

De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) de dor crônica, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2012, opções terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento da dor neuropática englobam medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepiléticos na maioria dos casos [7]. Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS [7,11,12]. Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Nesse sentido, vale destacar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS [13]. Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento [12].