Nota Técnica 242120

Data de conclusão: 23/07/2024 11:41:49

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Uruguaiana/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 Uruguaiana.

Tecnologia 242120

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 CICLOBENZAPRINA

Via de administração: VO

Posologia: Cloridrato de ciclobenzaprina 5mg, uso contínuo, oral, tomar 1 cp VO 1x a 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: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Sim, para o tratamento de fibromialgia há fluoxetina, amitriptilina, sertralina e gabapentina (7).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

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 CICLOBENZAPRINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Ciclobenzaprina é um medicamento relaxante muscular, que age por meio do antagonismo central a receptores de serotonina (8,9). Apresenta estrutura química próxima aos antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina. Foi, inicialmente, desenvolvido para atuar como antidepressivo (10). Atualmente, contudo, é indicado no tratamento de espasmo muscular e comumente utilizado no tratamento agudo da dor, ao longo de duas a três semanas, em doses de 20 a 60 mg ao dia (8,9). Seus principais eventos adversos são sonolência, letargia, taquicardia sinusal (batimento cardíaco acelerado), agitação, hipertensão e hipotensão (11,12).
Revisão sistemática, publicada em 2020, avaliou a eficácia de tratamentos não-opioides para dor (13). Foram identificados 185 ensaios clínicos randomizados e cinco revisões sistemáticas. Dentre eles, apenas um estudo avaliou a ciclobenzaprina (14). Trata-se de um ensaio clínico, duplo-cego, incluindo 208 participantes, que comparou a ciclobenzapina 30 mg ao dia, a amitriptilina 50 mg ao dia e placebo. Depois de 24 semanas de tratamento, não se verificou diferença estatisticamente significativa em eficácia no alívio de dor, insônia e fadiga entre os grupos. Contudo, 13 dos 82 participantes (16%) tratados com ciclobenzaprina deixaram o estudo devido a eventos adversos em comparação com 2 de 42 pacientes (5%) em uso de placebo. A sonolência (3,7% versus 2,4%) e tontura (6,1% versus 2,4%) foram os principais eventos adversos associados à ciclobenzaprina, em comparação com placebo.
Ainda, é digna de nota uma revisão sistemática que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor fibromiálgica (15). Nela, apesar de ser um relaxante muscular, optou-se por considerar a ciclobenzaprina em conjunto com antidepressivos tricíclicos, justificando-se pelo mecanismo de ação comparável. Não foram descritos, portanto, resultados acerca do desempenho individual da ciclobenzaprina, apenas combinados com a amitriptilina. A amitriptilina, fármaco disponibilizado pelo SUS, pertence à classe dos antidepressivos tricíclicos e é amplamente utilizada no tratamento de fibromialgia (15–19). Nessa linha, análise de custo-efetividade do governo canadense avaliou alternativas para manejo de dor crônica (pregabalina, gabapentina, amitriptilina, carbamazepina, tramadol e duloxetina) (20). Dentre elas, o uso de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) foi responsável pela resposta clínica mais significativa. Em paralelo, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) mostraram-se menos custosos.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30	13	R$ 21,83	R$ 283,79

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(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.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em Setembro de 2023, selecionou-se a alternativa de menor custo. Com base na prescrição juntada ao processo foi elaborada a tabela de custo acima.
Não foi encontrada análise de custo-efetividade adaptada ao contexto do SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não há evidência científica suficiente para garantir a eficácia e a segurança da ciclobenzaprina, especialmente quando utilizada por longo período de tempo, no tratamento de fibromialgia.

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. Pathogenesis of fibromyalgia [Internet]. [Internet]. 2023. Disponível em: ttps://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=Pathogenesis%20of%20fibromyalgia%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Goldenberg D. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Initial treatment of fibromyalgia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=fibromialgia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H265051009
3. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 8 de maio de 2017;5(2).
4. Heymann RE, Paiva ES, Junior MH, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reum. 2010;50(1):56–66.
5. 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
6. Raymond JR, Mukhin YV, Gelasco A, Turner J, Collinsworth G, Gettys TW, et al. Multiplicity of mechanisms of serotonin receptor signal transduction. Pharmacol Ther. dezembro de 2001;92(2–3):179–212.
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. Cimolai N. Cyclobenzaprine: a new look at an old pharmacological agent. Expert Rev Clin Pharmacol. 2009;2(3):255–63.
9. Commissiong JW, Karoum F, Reiffenstein RJ, Neff NH. Cyclobenzaprine: a possible mechanism of action for its muscle relaxant effect. Can J Physiol Pharmacol. 1981;59(1):37–44.
10. De Lee J, Rockwood C. Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res-Clin Exp. 1980;27(1):64–74.
11. Turturro MA, Frater CR, D'Amico FJ. Cyclobenzaprine with ibuprofen versus ibuprofen alone in acute myofascial strain: a randomized, double-blind clinical trial. Ann Emerg Med. 2003;41(6):818–26.
12. Kobayashi H, Hasegawa Y, Ono H. Cyclobenzaprine, a centrally acting muscle relaxant, acts on descending serotonergic systems. Eur J Pharmacol. 1996;311(1):29–35.
13. McDonagh MS, Selph SS, Buckley DI, Holmes RS, Mauer K, Ramirez S, et al. Nonopioid pharmacologic treatments for chronic pain. 2020;
14. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, Mccain GA, Bykerk VP, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol. 1994;37(1):32–40.
15. 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.
16. Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Uptodate. 2020. Initial treatment of Fibromyalgia. 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
17. Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. Biomedicines. 2017;5(2):20.
18. 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.
19. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. Pain Res Manag. 2013;18.
20. 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

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui diagnóstico de Fibromialgia (Evento 1, LAUDO2, Página 1). Encontra-se, em função disso, em tratamento com duloxetina 60 mg ao dia, com pregabalina 150 mg ao dia e com ciclobenzaprina 5 mg ao dia (Evento 1, LAUDO2, Página 1). Fora previamente tratada com fluoxetina 20 mg ao dia e com amitriptilina 25 mg ao dia, pelo período de seis meses, sem alívio da dor. Possui comorbidade com obesidade, hipertensão arterial sistêmica e hipotireoidismo, tratados com combinação de anti-hipertensivos (losartana e hidroclorotiazida) e levotiroxina. Apresenta, ainda, "sintomas

depressivos associados" (Evento 1, OUT9, Página 1). Pleiteia, em processo, a manutenção do tratamento com duloxetina 60 mg ao dia e ciclobenzaprina 5 mg ao dia.

A presente nota técnica versará sobre a utilização de ciclobenzaprina no tratamento de fibromialgia.

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 (3,4). O que se sabe é que seu tratamento requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de intervenções não-farmacológicas e farmacológicas. 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.

Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica, publicado em 2012, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e de anticonvulsivantes (especificamente a gabapentina) no tratamento de dor crônica (5). De fato, medicamentos antidepressivos (como a duloxetina e a amitriptilina) e anticonvulsivantes (pregabalina e gabapentina), além de analgésicos potentes (como codeína e tramadol), são comumente utilizados no manejo dos sintomas de fibromialgia (6).