Nota Técnica 260357

Data de conclusão: 10/09/2024 16:44:13

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Tuparendi/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 Santo Angelo

Tecnologia 260357

CID: F10.9 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool - transtorno mental ou comportamental

Diagnóstico: Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool - transtorno mental ou comportamental não especificado.

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 NALTREXONA

Via de administração: VO

Posologia: Naltrexona 50mg, 01 cp (dose) a cada 1 dia, VO, período indeterminado.

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 NALTREXONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há. As opções medicamentosas disponíveis pelo SUS para quadros associados a transtorno por uso de álcool tem indicação relacionada ao tratamento da síndrome de abstinência alcóolica, para a qual pode-se utilizar o diazepam ou clonazepam. Ainda, o SUS dispõe de antipsicóticos, como haloperidol e clorpromazina, que podem ser necessários, especialmente na ocorrência de sintomas psicóticos ou de delirium associado à síndrome de abstinência.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE NALTREXONA

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 NALTREXONA

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 NALTREXONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A naltrexona é um antagonista de receptores opióides, ou seja, que atua bloqueando os receptores opióides e, com isso, impedindo a ligação de opióides exógenos [10]. Seu efeito na redução do consumo de álcool dá-se pela modulação de sistemas opióides, limitando os efeitos reforçadores do uso. Foi estudada em períodos de uso de até um ano.
Uma revisão sistemática que incluiu 50 ensaios clínicos randomizados (totalizando 7.793 pacientes) identificou que a naltrexona reduziu o risco de uso pesado de álcool em 83%, quando comparado ao grupo placebo, com NNT=9, e diminuiu em 4% a quantidade de dias de uso [11]. Também concluiu que, apesar de ser um medicamento seguro, apresenta efeitos modestos no tratamento da dependência, reduzindo em 17% o risco de beber em excesso (NNT=10).
Metanálise recente encontrou resultados favoráveis à naltrexona de liberação prolongada na diminuição de dias de consumo de álcool por mês, diminuição de consumo pesado, indicando que o tratamento resultou em 2 dias a menos de consumo de bebida por mês (diferença média de -2,0 com intervalo de confiança (IC) de 95% de ?3,4 a ?0,6; P=0,03) e 1,2 dias a menos de consumo pesado por mês (diferença média de ?1,2 com IC95% de ?0,2 a ?2,1; P=0,02) em comparação com placebo [12]. Com uma maior duração de tratamento, espera-se maior efeito na quantidade de consumo.
Outra revisão sistemática e metanálise avaliou intervenções em pacientes com dependência de álcool recentemente desintoxicados, em tratamento na atenção primária à saúde [13]. A revisão incluiu 64 estudos, totalizando 43 intervenções, das quais apenas o acamprosato demonstrou probabilidade de manutenção da abstinência, com impacto moderado na probabilidade de atingir a resposta terapêutica (razão de chances de 1,86 com IC95% de 1,49 a 2,33, correspondendo a uma probabilidade absoluta de 38%). Nessa revisão, o acamprosato foi a única intervenção associada a evidências de eficácia, efetividade e aceitação de uso por 12 meses, no que se refere à manutenção de abstinência em pacientes que já passaram por tratamento de desintoxicação.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE NALTREXONA	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	13 caixas	R$ 96,32	R$ 1.252,16

* 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 17,5%). 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.

Atualmente, o princípio cloridrato de naltrexona é produzido por duas empresas, Cristália e União Química. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em janeiro de 2024, selecionou-se alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento similar Uninaltrex, produzido pela empresa União Química e vendido na forma farmacêutica de comprimidos. O preço máximo de venda ao governo (PMVG - ICMS 17,5%) era de R$ 96,32 para cada caixa de 30 comprimidos de naltrexona 50 mg. Para um ano de tratamento, considerando a dose unitária de naltrexona 50mg por comprimido e a dose diária solicitada de um comprimido por dia, serão necessárias 13 caixas. O valor total para o tratamento anual é de R$ 1.252,16.
Em uma busca na literatura, há poucos estudos recentes que avaliaram a custo-efetividade do uso de naltrexona para o tratamento do transtorno por uso de álcool, e a maioria deles se concentrou na avaliação do uso da apresentação de liberação prolongada. Um estudo de custo-efetividade realizado em uma população de pacientes com cirrose relacionada ao álcool concluiu que o tratamento farmacológico com naltrexona e/ou acamprosato associado a medidas de aconselhamento era mais efetivo e promoveu redução de custos aos serviços de saúde, quando comparado à não-intervenção [14]. Quando comparada com outros medicamentos, naltrexona esteve entre as medicações com menor custo, ao lado do acamprosato, e foi associada a melhora da qualidade de vida da população estudada. Em um estudo de revisão publicado em 2012, foram incluídos 7 artigos que avaliavam o impacto econômico de estratégias para o tratamento da dependência ao álcool [15]. Os autores concluíram que o tratamento farmacológico do transtorno por uso de álcool com naltrexona e acamprosato, associados ou em monoterapia, produziu benefícios econômicos e redução de custos para os serviços de saúde, quando comparados a não utilização de medidas farmacológicas. Ainda assim, o estudo faz ressalvas quanto à limitação dos dados sobre o tema, não permitindo conclusões definitivas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução no consumo de álcool e opióides pela diminuição de efeitos de recompensa e da fissura. Pode ser utilizada em pacientes com consumo ativo da substância.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE NALTREXONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O fármaco pleiteado, naltrexona, é considerado opção de primeira linha para o tratamento farmacológico do transtorno por uso de álcool em síndrome de dependência moderada à grave. Trata-se de um fármaco com benefícios clínicos discretos que, portanto, compensam os riscos (e custos) exclusivamente nessas condições. Dessa forma, mediante complementação de dados pelo médico assistente, é possível que retifique o presente parecer

técnico, caso reste comprovado a severidade do quadro clínico e demais aspectos que corroborem tratar-se de caso com potencial de obter benefício pelo tratamento pleiteado.
Recomenda-se a utilização dos critérios diagnósticos do DSM-5 para avaliação da severidade do transtorno por uso de álcool. Ademais, faz-se necessário laudo de médico assistente esclarecendo o tempo de uso do fármaco dado que os benefícios do mesmo foram verificados durante o primeiro ano de uso. Reforça-se que tais informações podem alterar o parecer técnico.
Sugere-se, ainda, que o tratamento farmacológico seja combinado a medidas psicossociais, oferecidas pelo SUS por meio dos Centros de Atendimento Psicossocial para Álcool e outras Drogas (CAPS-AD). Em laudo de médico assistente deve constar adesão do paciente a tais medidas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Jacob A, Wang P. Alcohol intoxication and cognition: implications on mechanisms and therapeutic strategies. Front Neurosci. 2020;14:102.
2. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
3. Niemelä O. Biomarker-based approaches for assessing alcohol use disorders. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(2):166.
4. Cowan E, Su M. Ethanol intoxication in adults [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ethanol-intoxication-in-adults?search=Ethanol%20intoxication%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. Caputo F, Agabio R, Vignoli T, Patussi V, Fanucchi T, Cimarosti P, et al. Diagnosis and treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol. Intern Emerg Med. 2019;14(1):143–60.
6. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
7. Holtz S. Alcohol use disorder: Pharmacologic management. [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/alcohol-use-disorder-pharmacologic-management?search=Alcohol%20use%20disorder:%20Pharmacologic%20management.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
8. Reus VI, Fochtmann LJ, Bukstein O, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder. Am J Psychiatry. 2018;175(1):86–90.
9. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. Jama. 2006;295(17):2003–17.
10. Cordioli AV, Gallois CB, Passos IC. Psicofármacos: consulta rápida. Artmed Editora; 2023.
11. Roesner S, Hackl?Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for alcohol dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(12).
12. Murphy CE, Wang RC, Montoy JC, Whittaker E, Raven M. Effect of extended-release naltrexone on alcohol consumption: A systematic review and meta-analysis. Addiction. 2021;
13. Cheng HY, McGuinness LA, Elbers RG, MacArthur GJ, Taylor A, McAleenan A, et al. Treatment interventions to maintain abstinence from alcohol in primary care: systematic review and network meta-analysis. bmj. 2020;371.

14. Avanceña AL, Miller N, Uttal SE, Hutton DW, Mellinger JL. Cost-effectiveness of alcohol use treatments in patients with alcohol-related cirrhosis. J Hepatol. 2021;74(6):1286–94.
15. Schwappach D, Popova S, Mohapatra S, Patra J, Godinho A, Rehm J. Strategies for evaluating the economic value of drugs in alcohol dependence treatment. Drug Alcohol Depend. 2012;122(3):165–73.

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 (Evento 1, LAUDO8, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool. Por esse motivo, encontra-se em uso de naltrexona 50 mg ao dia. Fora previamente tratado com dissulfiram, sem melhora clínica. Não há descrição mais detalhada da história clínica, de outras terapias em uso atual ou de uso prévio (em especial, acerca de acesso a tratamento multidisciplinar e intervenções não-farmacológicas), nem descrição de sintomatologia atualmente apresentada.
O presente parecer técnico versará sobre o uso de naltrexona para o tratamento de transtorno por uso de álcool.
A intoxicação por álcool tem como principal característica a ocorrência de alterações comportamentais e psicológicas transitórias, com início logo após o consumo de álcool [1]. Inicialmente, ocorrem sintomas como loquacidade, bem-estar, humor expansivo, que podem ser seguidos de lentificação psicomotora, retraimento e prejuízo cognitivos agudos. Pode ser percebida a presença de fala arrastada, instabilidade de marcha, desinibição, seguidas de incoordenação motora e, em casos graves, de estupor ou coma. A intoxicação aguda por álcool pode também desencadear comportamento de risco, relacionado a prejuízo momentâneo no juízo crítico [2,3].
Não há indicação de tratamento medicamentoso específico para o quadro de intoxicação aguda por uso de álcool. Nesse sentido, o tratamento do quadro de intoxicação aguda por álcool é primariamente um tratamento de suporte, enquanto estiverem presentes as manifestações clínicas de intoxicação, com indicação de manter o paciente em ambiente calmo e com poucos estímulos. Em alguns casos de sintomas graves de intoxicação alcoólica, além de manter tratamento de suporte visando a manter as vias aéreas pérvias e monitoramento do status respiratório, bem como uso de soluções isotônicas endovenosas nos casos de desidratação, também pode ser necessário uso de antídotos, como o flumazenil, para aumentar a eliminação e diminuição da concentração sérica de álcool. Nesses casos, trata-se de uma situação de emergência médica, que deve ter tratamento imediato [3–5].
O transtorno por uso de álcool encontra-se entre os transtornos por uso de substâncias mais prevalentes em todo o mundo [1,6]. Esse transtorno, segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-5), consiste na presença de, pelo menos, dois dos seguintes sintomas: 1- o álcool é frequentemente consumido em quantidades maiores ou por um período mais longo do que o pretendido; 2- há um desejo persistente ou esforços mal sucedidos para reduzir ou controlar o uso de álcool; 3- consome-se muito tempo em atividades necessárias para obter álcool, usar álcool ou se recuperar de seus efeitos; 4- há craving, ou seja, um forte desejo ou urgência de usar álcool; 5- o uso recorrente de álcool acarreta em falha em cumprir obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa; 6- mantém-se o consumo de álcool apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ??ou exacerbados pelos efeitos do álcool; 7- importantes atividades sociais,

ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas devido ao uso de álcool; 8- tem-se uso recorrente de álcool em situações em que é fisicamente perigoso; 9- o uso de álcool é continuado apesar do conhecimento de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que provavelmente foi causado ou exacerbado pelo álcool; 10- há tolerância, definida pela necessidade de quantidades acentuadamente aumentadas de álcool para atingir a intoxicação ou o efeito desejado ou pelo efeito marcadamente diminuído com o uso continuado da mesma quantidade de álcool; e 11- abstinência. Classifica-se, então, o transtorno por uso de álcool em leve (dois ou três dos sintomas listados acima), moderado (quatro a cinco) ou severo (seis ou mais) [6].

No transtorno por uso de álcool, o tratamento medicamentoso geralmente é indicado nos casos de síndrome de dependência ao álcool, em pacientes com subtipos moderados a graves do transtorno, assim como no tratamento da síndrome de abstinência. Mesmo assim, o tratamento farmacológico deve ser prescrito em conjunto com intervenções psicossociais, embora possa ser utilizado algum fármaco mesmo se os pacientes não participarem ou aderirem a outras medidas não-farmacológicas. Não há estudos consistentes que justifiquem a indicação de uso de fármacos nos pacientes com sintomas leves de transtorno por uso de álcool, considerando o impacto na funcionalidade, e, nesse caso, recomenda-se geralmente tratamento inicial com intervenções psicossociais [7].

As escolhas farmacológicas com evidência de eficácia para o transtorno por uso de álcool, na fase de dependência, são a naltrexona, o dissulfiram e/ou o acamprosato [7–9]. O uso de naltrexona, fármaco pleiteado, deve ser mantido por pelo menos 3 a 6 meses, em alguns casos sendo necessário manter uso por tempo indeterminado. A indicação de uso da naltrexona pode ser realizada mesmo quando o paciente ainda faz consumo ativo de álcool - diferente de fármacos benzodiazepínicos ou do dissulfiram, em que a indicação de uso se dá apenas após a cessação do consumo da substância. Para o tratamento farmacológico para o manejo da síndrome de abstinência alcoólica, e nesse caso há indicação de uso de fármacos benzodiazepínicos, como diazepam, clonazepam ou lorazepam.