Nota Técnica 348742

Data de conclusão: 16/05/2025 12:06:51

Paciente

Idade: 47 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: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348742

CID: G25.8 - Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados

Diagnóstico: G25.8 Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados

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: PRAMIPEXOL

Via de administração: pramipexol 0,375mg, 01 comprimido à noite, uso contínuo

Posologia: pramipexol 0,375mg, 01 comprimido à noite, uso contínuo

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O pramipexol é um medicamento agonista da dopamina, que age especificamente nos receptores de dopamina da subfamília D2, D3 e D4 [14]. Ao se ligar a tais receptores, acredita-se que o pramipexol estimule a atividade da dopamina em regiões específicas do sistema nervoso central (corpo estriado e substância negra). Possui indicação de uso na doença de Parkinson e na SPI, quando moderada à grave. Na SPI, recomenda-se dose inicial de 0,125 mg à noite, entre duas e três horas antes de dormir, e dose máxima de 0,75 mg ao dia.
Atualmente, há alerta de saúde, emitido pela agência de saúde canadense, associando o uso crônico de agonistas dopaminérgicos ao risco aumentado de síndrome de abstinência dopaminérgica, caracterizada por apatia, ansiedade, depressão, fadiga, sudorese, ataques de pânico, insônia, irritabilidade e dor. A agência aguarda maiores informações sobre segurança dos medicamentos para determinar a conduta.
Publicada em 2012, uma revisão sistemática e meta-análise do grupo Cochrane avaliou a eficácia e a segurança dos agonistas dopaminérgicos (cabergolina e pramipexol) no tratamento da SPI [7]. Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados em que pacientes adultos foram tratados por pelo menos sete dias. Trinta e cinco ensaios clínicos controlados por placebo e três controlados com substância ativa foram identificados (n=7.365). Verificou-se que, em comparação ao placebo, medicamentos agonistas dopaminérgicos foram responsáveis pelo alívio dos sintomas da SPI, mensurado pela escala internacional de severidade da SPI, com a redução média de -5,7 (intervalo de confiança de 95% de -6,7 a -4,7). Para referência, diferenças a partir de 6 pontos foram consideradas clinicamente relevantes [15]. Em acréscimo, os movimentos periódicos dos membros durante o sono foram significativamente menos frequentes nos pacientes tratados com agonistas dopaminérgicos: com a redução de, em média, -22,4 (IC95% -27,8 a -16,9) movimentos por hora quando comparado ao placebo. Consequentemente, os participantes reportaram melhora, estatisticamente significativa, de qualidade do sono e de qualidade de vida específica da doença. É digno de nota que os estudos investigaram a eficácia do tratamento de curto prazo (apenas quatro deles forneceram dados de sete meses de seguimento).
Mais recentemente, revisão sistemática e meta-análise avaliou a eficácia do pramipexol no tratamento da SPI [16]. Foram identificados 12 ensaios clínicos randomizados, totalizando 3.286 participantes. O pramipexol foi associado à redução estatisticamente significativa da severidade dos sintomas de SPI (-4,64 com IC95% de -5,95 a -3,33), comparado ao placebo. Em acréscimo, verificou-se melhora na escala de impressão clínica global, tanto preenchida pelo médico (razão de risco de 1,48 com IC95% de 1,31 a 1,66) quanto pelo paciente (RR de 1,54 com IC95% 1,31 a 1,81). Por fim, o grupo tratado com pramipexol apresentou melhora na qualidade de vida (diferença de 5,39 pontos com IC95% 2,28 a 8,50). Novamente, a duração média do tratamento foi reduzida, de onze semanas. Recomendou-se a realização de estudos avaliando a segurança do pramipexol em longo prazo.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30	13	R$ 50,16	R$ 652,08

* 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 ao painel CMED, em abril de 2025, e aos dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
Não estão disponíveis estudos de custo-efetividade, adequados à realidade brasileira, acerca da utilização de pramipexol no tratamento de SPI. Nessa linha, não foram encontradas avaliações técnicas para qualquer tratamento medicamentoso de SPI nas agências governamentais canadense e inglesa.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: quando comparado ao placebo, espera-se redução da severidade dos sintomas de SPI com impacto em melhora da qualidade de vida dos pacientes.

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

Conclusão

Tecnologia: PRAMIPEXOL

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade metodológica evidenciando o impacto do tratamento medicamentoso com pramipexol na qualidade de vida de pacientes com SPI. Ademais, embora seja fornecido para condição clínica diversa à SPI, o pramipexol está disponível no SUS para o tratamento de doença de Parkinson, sugerindo tratar-se de fármaco custo-efetivo.
Faz-se, contudo, ressalva com relação à segurança do uso de pramipexol em longo prazo, que é controversa e, atualmente, não há dados suficientes para garanti-la. Dessa forma, sugere-se atenção a eventos adversos importantes, como a síndrome de abstinência do agonista da dopamina.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. William G Ondo. Clinical features and diagnosis of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults. [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-restless-legs-syndrome-and-periodic-limb-movement-disorder-in-adults?search=pernas%20inquietas&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
2. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. Sleep Med Rev. 2012;16(4):283–95.
3. Yeh P, Walters AS, Tsuang JW. Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment. Sleep Breath. 2012;16(4):987–1007.
4. Burtscher C, Baxmann A, Kassubek J, Hornyak M, Matuja W, Schmutzhard E, et al. Prevalence of restless legs syndrome in an urban population of eastern Africa (Tanzania). J Neurol Sci. 2014;346(1–2):121–7.
5. Pittock SJ, Parrett T, Adler CH, Parisi JE, Dickson DW, Ahlskog JE. Neuropathology of primary restless leg syndrome: Absence of specific ?-and ?-synuclein pathology. Mov Disord. 2004;19(6):695–9.
6. Michael H Silber. Management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults. [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-restless-legs-syndrome-and-periodic-limb-movement-disorder-in-adults?search=pernas%20inquietas&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
7. Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, Kriston L, Riemann D, Hornyak M. Dopamine agonists for the treatment of restless legs syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(3).
8. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, Rowley JA, Zak RS, Casey KR, et al. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults—an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Sleep. 2012;35(8):1039–62.
9. Wilt TJ, MacDonald R, Ouellette J, Khawaja IS, Rutks I, Butler M, et al. Pharmacologic therapy for primary restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2013;173(7):496–505.
10. Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, Chaudhuri KR, Ondo W, Trenkwalder C, et al. Practice guideline summary: treatment of restless legs syndrome in adults: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2016;87(24):2585–93.
11. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. N Engl J Med. 2014;370:621–31.
12. Iftikhar I, Alghothani L, Trotti L. Gabapentin enacarbil, pregabalin and rotigotine are equally effective in restless legs syndrome: a comparative meta?analysis. Eur J Neurol. 2017;24(12):1446–56.
13. Trotti LM, Becker LA. Iron for the treatment of restless legs syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(1).
14. Uptodate. Pramipexole: Drug information. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pramipexole-drug-information?search=pernas%20inquietas&topicRef=88241&source=see_link
15. Trenkwalder C, Kohnen R, Allen RP, Benes? H, Ferini?Strambi L, Garcia?Borreguero D, et al. Clinical trials in restless legs syndrome—recommendations of the European RLS Study Group (EURLSSG). Mov Disord Off J Mov Disord Soc. 2007;22(S18):S495–504.
16. Liu GJ, Wu L, Wang SL, Xu LL, Chang LY, Wang YF. Efficacy of pramipexole for the treatment of primary restless leg syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Ther. 2016;38(1):162–79.

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 48, LAUDO2, Página 1), trata-se de paciente com diagnóstico de síndrome das pernas inquietas,com sintomas de agitação, mal-estar e sensação de desconforto ao tentar dormir. Neste contexto, pleiteia o medicamento pramipexol.
A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) caracteriza-se pela necessidade de mover as pernas [1]. Tal necessidade ocasiona desconforto que é temporariamente aliviado pelo movimento. Geralmente ocorre em períodos de inatividade, especialmente à noite. Durante o sono, a maioria dos pacientes com SPI tem movimentos característicos dos membros, que podem ou não levar ao despertar do sono.
Na Europa e América do Norte, a SPI acomete entre 5 e 15% dos adultos [2,3]. Há, contudo, importante variação entre região: embora prevalente em países europeus, foi descrita em menos de 1% da população urbana da Tanzânia [4]. Além da epidemiologia incerta, há controvérsia acerca de sua etiologia. Hipotetiza-se que a SPI seja decorrente de alteração do sistema nervoso central causada pela redução dos estoques centrais de ferro [1]. Ou ainda, por anomalias nos sistemas dopaminérgicos, na fisiologia circadiana e na função talâmica. Outros neurotransmissores, como glutamato e ácido gama-aminobutírico (GABA), também foram implicados. Não há evidência de neurodegeneração associada à SPI [5].
Múltiplos tratamentos, medicamentosos e não medicamentosos, estão disponíveis para a SPI [6]. Dentre as opções medicamentosas, destacam-se fármacos ligantes do canal de cálcio dependentes de voltagem alfa-2-delta, agentes dopaminérgicos, bem como opióides e benzodiazepínicos [7–10].
Para a escolha medicamentosa, classifica-se SPI em intermitente e crônica. A SPI intermitente caracteriza-se por períodos de sintomatologia e períodos de alívio dos sintomas. Nessa situação, priorizam-se tratamentos não farmacológicos. Tratamentos não farmacológicos incluem estratégias comportamentais, como evitar agravantes (realizar atividades de concentração para preencher momentos de tédio ou repouso, manter qualidade do sono, retirar medicamentos comumente associados à SPI), envolver-se em práticas esportivas regulares, evitar consumo de álcool e cafeína, entre outras.
Na SPI crônica, por sua vez, há sintomas, pelo menos, duas vezes por semana, causando prejuízo importante na vida do paciente. Recomenda-se, então, em acréscimo ao tratamento não farmacológico, a utilização de medicamentos. Mais precisamente, de fármacos ligantes do canal de cálcio alfa-2-delta (ou seja, pregabalina ou gabapentina). Agonistas dopaminérgicos (pramipexol) são considerados alternativas de primeira escolha. De fato, há evidência de elevada qualidade metodológica sugerindo eficácia semelhante entre as classes [11,12]. Prefere-se fármacos ligantes do canal de cálcio alfa-2-delta, portanto, por seu perfil de segurança e tolerabilidade. Ademais, recomenda-se reposição de ferro aos pacientes com ferritina sérica inferior à 75 ng/mL ou com saturação de transferrina inferior a 20% [13].