Nota Técnica 348776

Data de conclusão: 16/05/2025 12:41:23

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Capão da Canoa/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 D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348776

CID: G20 - Doença de Parkinson

Diagnóstico: G20 Doença de Parkinson

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: DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL

Via de administração: Dicloridrato de pramipexol 0,375mg, comprimido de liberação

prolongada, 30 unidades. 1cp via oral 10

Posologia: Dicloridrato de pramipexol 0,375mg, comprimido de liberação prolongada, 30 unidades. 1cp via oral 10h e 16h

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não se aplica. O medicamento está disponível no SUS

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DICLORIDRATO DE 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 [7]. 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 Síndrome das Pernas Inquietas, quando moderada à grave. 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.
É digno de nota que, 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.
O pramipexol consta da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (2024), nas apresentações de 0,125 mg, 0,25 mg e 1 mg. Integra o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cuja aquisição é de responsabilidade dos Estados. Seu acesso ocorre conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde da Doença de Parkinson [8].
Compreendemos, com base na posologia prescrita, que a parte autora encontra-se em uso de medicamento de liberação prolongada em detrimento das doses de liberação imediata, dispensadas pelo Componente Especializado da Farmácia do Estado. formulações de liberação prolongada mantém as características inerentes da molécula original, presente no fármaco de liberação imediata (12). Para transformar um fármaco de liberação imediata em liberação prolongada modifica-se a biodisponibilidade do princípio ativo por meio de variadas tecnologias destinadas a prolongar a ação do fármaco.
Enquanto que medicamentos de liberação imediata apresentam maior flutuação da concentração sérica do princípio ativo ao longo do tempo, medicamentos de liberação prolongada mantém sua concentração no sangue estável por maiores períodos (13). Sendo assim, a principal diferença entre os dois reside na adesão ao tratamento e conforto posológico, uma vez que apesar de existir menor risco de flutuação das concentrações séricas com o uso da apresentação de liberação prolongada este efeito pode ser alcançado pelo uso apropriado e constante daquela tecnologia de liberação imediata.
Especificamente quanto ao cenário clínico e medicamento em questão, o pramipexol está disponível em liberação prolongada (LP) e imediata, em diferentes doses.
Metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) buscou comparar a eficácia e a segurança dos medicamentos pramipexol (LP), pramipexol convencional e placebo na DP (14). O estudo incluiu ECRs publicados até julho de 2016 e avaliou diferenças na Escala Unificada de Avaliação de Doença de Parkinson, a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS);

percentual de períodos “on time”/“off time”; descontinuações; eventos adversos (EAs) e qualidade de vida. Seis ECRs foram incluídos: três estudos envolveram pacientes com DP inicial, dois envolveram pacientes com DP avançada e um com pacientes com DP inicial e avançada. Todos os estudos possuíam alta qualidade segundo avaliação utilizando o instrumento recomendado pela Colaboração Cochrane. Nos estudos que avaliaram a parte II (atividades da vida diária) do UPDRS, não foi encontrada diferença entre o pramipexol LP versus pramipexol convencional (diferença média ponderada = 0,13, intervalo de confiança (IC) 95%: -0,18; 0,44). Também não foram encontradas diferenças na avaliação da parte III (exame motor) do UPDRS entre as duas formulações (diferença média ponderada = -0,28; IC95%: -0,97; 0,42), no subtotal das partes II + III da UPDRS (diferença média ponderada = - 0,26; IC95%: -1,15; 0,64). Além disso, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para a taxa de resposta clínica (risco relativo (RR) = 0,91; IC95%: 0,82;1,03), ou impressão global do paciente de melhora (RR = 0,99; IC 95%: 0,86; 1,13). Nesse estudo, a avaliação dos períodos “on time”/“off time” foi realizada por três ECRs (totalizando 916 pacientes). Não houve diferenças estatisticamente significativas (diferença média ponderada 1,72, IC95%: 0,86; 4,30). Houve avaliação de EAs nos seis estudos incluídos na metanálise, sendo que não foi observada diferença estatisticamente significativa entre pramipexol convencional e LP na incidência total de EAs (RR=1,05; IC95%:0,96; 1,16) e descontinuações devido a EAs (RR=1.09; IC95%: 0,76; 1,56).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL MONOIDRATADO	0,375MG COM LIB PROL CT BL AL AL X 30	25	R$ 65,31	R$ 1.632,75

* 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.

O pramipexol é produzido e comercializado por diversas empresas farmacêuticas, estando disponível em formas genéricas e similares. Com base em consulta à tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) no site da ANVISA, realizada em abril de 2025, foi elaborada a tabela acima, em que consta o valor calculado de um ano de tratamento.

Em revisão realizada para a presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando especificamente o pramipexol de liberação prolongada às alternativas disponíveis no SUS (mais precisamente, pramipexol de liberação imediata) para o tratamento da doença de Parkinson, ajustados à realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da

tecnologia: não se espera diferenças clinicamente relevantes entre o pramipexol de liberação imediata (dispensado pelo sistema público de saúde) e de liberação prolongada (solicitado em processo).

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

Conclusão

Tecnologia: DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O presente parecer desfavorável justifica-se fundamentalmente pela disponibilidade de medicamento, de igual eficácia e tolerabilidade, ao medicamento pleiteado no sistema público de saúde.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde., Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). PORTARIA CONJUNTA No 10, DE 31 DE OUTUBRO DE 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-10-2017-pcdt-doenca-de-parkinson.pdf
2. Kelvin L Chou. Clinical manifestations of Parkinson disease. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Joseph Jankovic. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
4. David Oliver, Simone Veronese. Palliative approach to Parkinson disease and parkinsonian disorders. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/palliative-approach-to-parkinson-disease-and-parkinsonian-disorders?search=Parkinson%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
5. Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS, et al. The evolution of disability in Parkinson disease. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. 30 de abril de 2008;23(6):790–6.
6. Meredith A Spindler, Daniel Tarsy. Initial pharmacologic treatment of Parkinson disease. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease/print?search=Parkinson&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documento médico, a parte autora, com 70 anos de idade, possui diagnóstico de doença de Parkinson há cerca de dez anos (Evento 1, LAUDO6, Página 2). Em maio de 2023, data de elaboração do documento, havia sido tratada com biperideno, sem eficácia, e encontrava-se em tratamento com combinação de levodopa e cloridrato de benserazida (Evento 1, LAUDO6, Página 2).
Em abril de 2023, a Secretaria Municipal de Saúde informou que os medicamentos pleiteados (pramipexol 0,375 mg por comprimido e levodopa 100 mg combinado a benserazida 25 mg) não estão disponíveis na Relação Municipal de Medicamentos (Evento 1, CERTNEG7, Página 1).
O presente parecer técnico versará sobre o pleito por pramipexol para tratamento de doença de Parkinson.
A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa incurável, que acomete entre 100 e 200 pessoas a cada 100.000 habitantes com mais de 40 anos de idade [1,2]. A DP é causada pela morte de neurônios dopaminérgicos, localizados em estruturas cerebrais específicas (denominadas de sistema extrapiramidal) [3]. Inicialmente, pensava-se que a DP era basicamente uma doença motora. Atualmente, é reconhecida como uma patologia complexa com ampla gama de manifestações não-motoras. Suas principais manifestações clínicas são tremor, bradicinesia (lentificação dos movimentos voluntários), rigidez e instabilidade postural. Dentre as manifestações clínicas não-motoras, destaca-se disfunção cognitiva e demência, alucinações, transtornos do humor e distúrbios do sono.
A progressão da DP é variável e não há sinais ou sintomas capazes de predizer com precisão o curso da doença [2,4]. No entanto, sabe-se que alguns eventos, como dificuldade para engolir, deterioração cognitiva, infecções de repetição e perda de peso, são indicativos de terminalidade. Estudo observacional, incluindo 618 participantes com diagnóstico de DP, verificou que a incapacidade (definida pela dificuldade em realizar atividades diárias de forma independente), em geral, ocorre entre três e sete anos após o início da DP [5]. Nessa linha, a DP acarreta em aumento de mortalidade com sobrevida média, depois do diagnóstico, variando de 6 a 22 anos [5].
O objetivo do tratamento é reduzir a progressão da doença e controlar os seus sintomas [1,6]. Infelizmente, atualmente, não há fármacos capazes de mudar o curso da doença. Estão disponíveis, portanto, apenas tratamentos sintomáticos.
Para tratamento de sintomas leves, que não acarretem em prejuízo funcional, recomenda-se avaliar individualmente custo-benefício e, quando o paciente desejar, é possível utilizar inibidores da MAO-B, amantadina ou anticolinérgicos. Diante de prejuízo funcional, tanto levodopa quanto os agonistas dopaminérgicos podem ser utilizados (como pramipexol e ropinirol). Para pacientes com DP em estágio avançado, já em uso de levodopa, há possibilidade de combinação com outros fármacos antiparkinsonianos. Por exemplo, bromocriptina, cabergolina, pramipexol, entacapona e tolcapona. Caso o tratamento medicamentoso seja insuficiente, a cirurgia de implante de estimulador cerebral profundo (do inglês, deep brain stimulation) deve ser considerada.