Nota Técnica 349484

Data de conclusão: 19/05/2025 11:15:15

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Guaíba/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 10ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 349484

CID: E10 - Diabetes mellitus insulino-dependente

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente

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: CILOSTAZOL

Via de administração: VO

Posologia: Cilostazol 50mg 2x ao dia

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 informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CILOSTAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: como alternativas o SUS disponibiliza tratamento das doenças de base do paciente (DM2), bem como de outros fatores de risco cardiovasculares que possam estar presentes. Para doenças do aparelho circulatório são disponibilizados o ácido acetilsalicílico 100 mg, varfarina sódica 5 mg, clopidogrel 75 mg. Além disso, estão disponíveis pelo SUS tratamentos não farmacológicos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CILOSTAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CILOSTAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CILOSTAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O cilostazol é um inibidor da fosfodiesterase que suprime a agregação plaquetária. É um vasodilatador arterial direto, mas seu mecanismo de ação para melhorar a distância percorrida em pacientes com claudicação por DAP não é conhecido (2).

A eficácia do cilostazol em aumentar a distância de caminhada sem dor foi demonstrada em várias revisões sistemáticas (3,4). Numa destas, 2.702 doentes com claudicação estável moderada a grave que receberam cilostazol (100 mg cilostazol duas vezes por dia durante 12 a 24 semanas) foram comparados com placebo (3). Foi observado que os pacientes que utilizaram cilostazol aumentaram a distância máxima de caminhada em relação ao início do estudo de maneira mais importante que os pacientes que utilizaram placebo: 67 vs. 50%. Além disso, o grupo que usou cilostazol aumentou também a distância de caminhada sem dor: 40 vs. 22%.

Uma segunda revisão sistemática, do grupo Cochrane, teve como objetivo determinar o efeito do cilostazol na melhora das distâncias de claudicação inicial e absoluta, além da redução da mortalidade e eventos vasculares em pacientes com claudicação intermitente estável (4). Neste estudo, foram incluídos quinze ensaios clínicos randomizados (3.718 participantes), duplo-cegos, comparando cilostazol com placebo, ou medicamentos atualmente conhecidos por aumentarem a distância a pé, por exemplo, pentoxifilina. O tratamento teve duração variando de seis a 26 semanas. As comparações incluíram cilostazol duas vezes ao dia, com doses de 50 mg, 100 mg e 150 mg em comparação com placebo, e cilostazol 100 mg, duas vezes ao dia, em comparação com pentoxifilina 400 mg, três vezes ao dia. A qualidade metodológica dos ensaios clínicos foi geralmente baixa.

Para os estudos incluídos na metanálise, a distância de caminhada sem dor foi maior no grupo do cilostazol 100 mg em comparação com placebo: 31,4 metros vs. 40,4 metros (P<0,00001). Este mesmo desfecho foi melhorado no grupo de cilostazol para a comparação de cilostazol 150 mg versus placebo e cilostazol 100 mg versus pentoxifilina, mas apenas estudos únicos foram usados ??para essas análises. Além disso, a distância máxima de caminhada foi significativamente aumentada em participantes que tomaram cilostazol 100 mg em comparação com o placebo: 43,1 metros vs. 67,9 metros (P=0,0007). Dois estudos que compararam o cilostazol à pentoxifilina tiveram resultados opostos, resultando em incerteza de benefício entre os dois fármacos.

Apenas um estudo avaliou eventos cardiovasculares individuais e, a partir deste estudo, não há evidência clara de uma diferença entre qualquer um dos grupos de tratamento e risco de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Não foi possível realizar metanálise dos dados sobre qualidade de vida, pois não havia detalhes estatísticos suficientes nos estudos para combinar os resultados, embora houvesse uma possível indicação de melhora da qualidade de vida nos grupos de tratamento com cilostazol.

Os eventos adversos mais comuns do cilostazol são cefaléia, diarreia, fezes anormais, tonturas e palpitações. É relatada também taquicardia ventricular não sustentada e, como outros

inibidores da fosfodiesterase oral usados ??para terapia inotrópica causaram aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca avançada, o cilostazol é contra-indicado na insuficiência cardíaca de qualquer gravidade (1).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CILOSTAZOL	50 MG COM CT13 BL AL PLAS TRANS X 60		R$ 25,49	R$ 331,37

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED em abril de 2022. 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 cilostazol é produzido por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em julho de 2024, selecionou-se alternativa de menor custo e, de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.
Não foi encontrada análise de custo-efetividade adaptada ao contexto do SUS. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico não recomenda o uso do cilostazol para pacientes com DAP e calculou o custo incremental de £50,740 por ano de vida ajustados pela qualidade (QALYs) (5). Na Escócia, o Scottish Medicines Consortium (SMC) não recomenda o cilostazol para melhorar as distâncias de caminhada máximas e sem dor em pacientes com claudicação intermitente que não têm dor em repouso e que não têm evidência de necrose do tecido periférico. Segundo esta agência, embora em ensaios clínicos o cilostazol tenha melhorado as distâncias caminhadas, teve efeitos limitados nas avaliações de qualidade de vida. Além disso, a eficácia clínica e custo-eficácia não foram demonstradas (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da distância caminhada com e sem dor, porém sem benefício demonstrado na prevenção de eventos cardiovasculares.

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

Conclusão

Tecnologia: CILOSTAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta para um benefício marginal do uso de cilostazol em pacientes com doença arterial periférica em desfechos de distância caminhada. Não há benefícios demonstrados em eventos cardiovasculares e o ganho em qualidade de vida é incerto.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Davies MG. Management of claudication due to peripheral artery disease. UpToDate.
2. Reilly MP, Mohler ER 3rd. Cilostazol: treatment of intermittent claudication. Ann Pharmacother 2001; 35:48.
3. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. Am J Cardiol 2002; 90:1314.
4. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2014; :CD003748.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. Technology appraisal guidance [TA223]. Published date: 25 May 2011. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta223
6. Scottish Medicines Consortium (SMC). Disponível em https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cilostazol-pletal-resubmission-8604/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório de médico da Estratégia de Saúda da Família (Evento 1 - LAUDO11), trata-se de paciente portadora de hipertensão, diabetes complicada com retinopatia diabética, doença vascular periférica (não especificada se arterial ou venosa), sequela de acidente vascular cerebral e amputação de perna acima do joelho. Encontra-se dependente de terceiros para realizar as atividades instrumentais e básicas de vida diária. Não há relato de que a paciente seja restrita ao leito. Ainda de acordo com relatório médico, a paciente está em uso de cilostazol 50 mg duas vezes ao dia, sinvastatina 20 mg ao dia, insulina NPH 40 UI ao dia, enalapril 10 mg duas vezes ao dia. Há ainda relato de que paciente faz uso de fralda geriátrica. Não há descrição de exames nem do exame físico da paciente nos relatórios juntados aos autos. Essa nota versará sobre o uso do cilostazol na doença arterial periférica, apesar de não estar descrito claramente tratar-se deste quadro pelo relatório disponível nos autos.
A doença arterial periférica (DAP) é causada por uma obstrução das artérias dos membros inferiores, impedindo a chegada do sangue em quantidade suficiente para oxigenar os músculos, os ossos e a pele. Seu principal sintoma é a dor ao caminhar, também chamada de claudicação, definida como um desconforto reproduzível de um grupo definido de músculos que é induzido pelo exercício e aliviado com o repouso. Os sintomas resultam de um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de fluxo sanguíneo (1).
O tratamento visa diminuir o risco de progressão, diminuir o risco de complicações e melhorar os sintomas da DAP. Envolve modificação dos fatores de risco cardiovasculares, exercícios e possivelmente terapia farmacológica. Intervenções cirúrgicas ou endovasculares podem ser indicadas para alguns pacientes com claudicação debilitante (1).