Nota Técnica 350519

Data de conclusão: 20/05/2025 15:40:27

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Masculino

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 Ângelo

Tecnologia 350519

CID: I73.9 - Doenças vasculares periféricas não especificada

Diagnóstico: Doenças vasculares periféricas não especificada

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 100mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido 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 sabe

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CILOSTAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS diversos tratamentos das doenças de base e fatores de risco.

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, levando ao racional para prescrição em quadros de DAOP, mas seu mecanismo de ação para melhorar a distância percorrida em pacientes com claudicação por DAOP não é plenamente conhecido (2).

A eficácia do cilostazol em aumentar a distância de caminhada sem dor foi avaliada em várias revisões sistemáticas (3,4). Numa destas, publicada em 2002, foram incluídos oito ensaios clínicos randomizados, atingindo um total de 2.702 doentes com claudicação estável moderada a grave que receberam cilostazol ou placebo, por 12 a 24 semanas (3). Foi observado que pacientes que utilizaram cilostazol tiveram maior aumento entre o início e fim do estudo em sua distância máxima de caminhada do que os pacientes que utilizaram placebo (22% placebo; 44% e 50% para grupos cilostazol 50 e 100mg, respectivamente, $p<0,05$ para ambas as comparações). Além disso, o grupo que usou cilostazol aumentou também a distância de caminhada sem dor. No entanto, é difícil estimar o impacto clínico deste aumento de distância na caminhada, e não temos dados sobre duração do efeito a médio e longo prazo.

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 com outros medicamentos prescritos (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 considerada 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, porém a diferença em distância foi de baixa magnitude: 31,4 metros vs. 40,4 metros ($P<0,001$). 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 aumentou em participantes que tomaram cilostazol 100 mg em comparação com o placebo, embora novamente seja difícil estimar o real impacto clínico do aumento de distância: 43,1 metros vs. 67,9 metros ($P<0,001$). Dois estudos que compararam o cilostazol à pentoxifilina tiveram resultados opostos, resultando em incerteza de benefício entre os dois fármacos.

Apenas um estudo nessa metanálise 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). Não foram identificados estudos que demonstrassem efeitos do cilostazol sobre qualidade de vida

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 setembro 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 em cerca de 10 a 20 metros, porém sem benefício demonstrado na prevenção de eventos cardiovasculares ou qualidade de vida.

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 (Evento 1 - LAUDO2), trata-se de paciente atualmente com prescrição de uso de cilostazol e clopidogrel para profilaxia secundária de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), após realização de cateterismo de membro inferior. Não há relatórios juntados aos autos que descrevam o tempo de evolução do quadro, qual membro afetado, e maiores detalhamentos sobre as terapêuticas já empregadas, bem como uso de outros medicamentos. Essa nota versará sobre o pleito de cilostazol, e manifestação sobre uso de clopidogrel foi enviada em evento anterior.
A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) 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).