



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Fernanda Icassatti Corazza

PROCESSO Nº.: 00751666620188130035

CÂMARA/VARA: 1ª Vara

COMARCA: Araguari

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J. C. S.

IDADE: 64 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos Neupro (rutigotina), 1 adesivo/dia e Prolopa DR (levodopa 200mg + benzerazida 50mg) 3 comp/dia,

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G 20

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de Parkinson em fase avançada

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 32.664

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000710

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Preciso saber se tal tratamento, com ambas as medicações, já é disponibilizado pelo SUS ou, em caso negativo, se o SUS fornece alguma alternativa "igualmente eficaz". Desde já, agradeço a colaboração e aguardo uma resposta precisa para decidir acerca do pedido.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação médica datada 12/06/2018, 24/07/2018 de trata-se de JCS de 64, com diagnóstico de Doença de Parkinson avançado, doença progressiva, apresentando pendência para as atividades da vida diária. Histórico de uso dos fármacos fornecidos pelo SUS (amantina, biperideno, pramipexol, amitriptilina e levodopa-benzerazida), com esgotamento deste recurso, pois a evolução da doença levou a incapacidade destas drogas de manterem a independência do paciente. Necessita do uso de levodopa DR e Rotigotina (Neupro), para recuperação da independência e melhoria da qualidade de vida.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A doença de Parkinson (DP), é uma doença degenerativa cujas alterações motoras decorrem principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos da substância nigra, que apresentam inclusões intracitoplasmáticas conhecidas como corpúsculos de Lewy. Por ser uma doença degenerativa usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos, já que estima-se uma taxa de morte dos neurônios da substância nigra de 10% ao ano. Suas principais manifestações motoras incluem tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda denteada e anormalidades posturais. Entretanto existem podem ocorrer alterações além do sistema nigroestriatal capazes de explicar uma série de sintomas e sinais não motores, tais como alterações do olfato, distúrbios do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, prejuízos cognitivos e demência, entre outros. A evolução, gravidade e a progressão dos sintomas da DP variam enormemente de um paciente para outro. **Até o momento não se dispõe de exame ou teste diagnóstico para essa doença. Assim seu diagnóstico é clínico** e requer a identificação de alguma combinação dos sinais motores cardinais como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez plástica com presença de roda denteada, tremor de repouso e anormalidades posturais.

A degeneração progressiva da **DP apresenta elevado impacto social e financeiro, particularmente na população mais idosa.** Estima-se que o custo anual mundial com medicamentos antiparkinsonianos esteja em torno de 11 bilhões de dólares, sendo o tratamento cerca de três a quatro vezes mais caro para os pacientes na fase avançada da doença. **O tratamento em geral é medicamentoso, mas existe a possibilidade de realização de cirurgia** para implante de estimulador cerebral profundo para melhor controle da doença, não sendo este, um procedimento curativo. **Somente deverá ser considerada a cirurgia em pacientes que não conseguem obter um controle adequado com terapia medicamentosa otimizada.** Consequentemente o objetivo inicial



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

do tratamento deve ser a redução ou parada da progressão da doença e o controle dos sintomas, utilizando-se de drogas que produzam melhora funcional, com um mínimo de efeitos adversos e sem induzir o aparecimento de complicações. A natureza progressiva da DP e suas manifestações clínicas (motoras e não motoras), associadas a efeitos colaterais precoces e tardios da intervenção terapêutica, tornam o tratamento da doença bastante complexo. É importante destacar que o grau de resposta aos medicamentos vai decrescendo com a progressão da doença e novos sintomas vão surgindo. Medicamentos com finalidade de neuroproteção ou modificação do curso clínico na DP é uma meta ainda não atingida até o momento, e nenhum medicamento possui recomendação na prática clínica para esses propósitos, entretanto a vitamina E, a rasagilina e a selegilina têm sido utilizadas com esta finalidade.

O tratamento sintomático deve ser instituído no momento do diagnóstico. A escolha do medicamento mais adequado deverá levar em consideração fatores como estágio da doença, sintomatologia presente, ocorrência de efeitos colaterais, idade do paciente, medicamentos em uso e seu custo. A definição de incapacidade funcional deve ser considerada em bases individuais, pois existirão distintas implicações funcionais para diferentes indivíduos. Os dois principais medicamentos utilizados para tratar os sintomas da DP são os agonistas dopaminérgicos (pramipexol, clozapina, cabergolina, bromocriptina, rotigítina) e a levodopa. Outras drogas podem ser usadas a depender da necessidade do controle de sintomas como anticolinérgicos, inibidores da MAO, amantadina, agonistas dopaminérgicos e inibidores da COMT (biperideno, triexifenidil, entacapona, tolcapona). A levodopa é o medicamento mais efetivo no controle dos sintomas da DP, especialmente rigidez e bradicinesia, e sua utilização foi um importante avanço terapêutico, que produziu benefícios clínicos para praticamente todos os pacientes e reduziu a mortalidade. No entanto, a levodopa deve ser utilizada com cautela



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

nas fases iniciais da DP, pois a longo prazo ocorre aumento do risco de efeitos adversos, como flutuações motoras, discinesias e complicações neuropsiquiátricas. Além disso, os pacientes podem apresentar sintomas que não respondem adequadamente à terapia com levodopa, tais como congelamento, instabilidade postural, disfunções autonômicas e demência.

Os agonistas dopaminérgicos, apresentam também bons resultados no controle dos sintomas da DP. Existem vários medicamentos disponíveis nesta classe, que apresentam diferenças farmacocinéticas e diferentes sítios de ligação, porém são muito similares. Em uma meta-análise, foi avaliada a eficácia de agonistas dopaminérgicos (pramipexol, rotigotina e ropinirol) no tratamento da DP inicial e avançada. A análise incluiu um total de 23 ensaios clínicos, dos quais apenas três foram comparações diretas entre tratamentos ativos. Desfechos clínicos foram avaliados em dois períodos (de 11-16 semanas e de 24-28 semanas de tratamento), não sendo observada diferença significativa entre os diferentes agonistas. Concluiu-se que a eficácia das alternativas avaliadas foi similar em ambas as fases da doença. Em relação a levodopa, os agonistas dopaminérgicos apresentam um benefício teórico de uma meia vida longa sobre a dopamina, resultando em menor estimulação pulsátil dos receptores de dopamina, o que poderia reduzir o risco do desenvolvimento de discinesias e flutuações motoras. De fato, pacientes tratados com levodopa apresentam maior número de flutuações motoras e discinesias do que os tratados com pramipexol e cabergolina. No entanto, essas diferenças entre agonistas e levodopa parecem desaparecer em longo prazo, e os pacientes acabam apresentando a mesma frequência de complicações motoras independentemente do tratamento que receberam nos primeiros anos da doença. As Recomendações no Tratamento da Doença de Parkinson, elaboradas pelo Departamento Científico de Transtornos do Movimento (DCTM), da Academia Brasileira de Neurologia, estabelecem que os agonistas dopaminérgicos podem ser utilizados na fase inicial da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

DP, pois reduzem o risco de discinesias e permitem postergar a introdução da levodopa, ou utilizá-la em doses menores.

O SUS, disponibiliza através do protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para a Doença de Parkinson, através do componente especializado de assistência farmacêutica, os seguintes fármacos: levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida, bromocriptina, pramipexol, amantadina, biperideno, triexifenidil, selegilina, tolcapona, entacapona, clozapina, rasagilina.

O Prolopa® DR (levodopa 200 mg/benserazida 50 mg), segundo a bula Anvisa é indicado para todos os estágios da doença de Parkinson, independentemente da duração ou gravidade da doença. Essa fórmula foi concebida para otimização da duração do efeito do medicamento, apresentando o rápido início de ação dos comprimidos convencionais e, ao mesmo tempo, uma duração de ação mais prolongada, característica do produto Prolopa® HBS. O tempo médio estimado para o início da ação terapêutica de Prolopa® DR é de, aproximadamente, 40 minutos. Apesar do racional teórico da utilização da mesma, não há nenhum estudo clínico controlado com a referida apresentação. Está apresentação não está disponível no SUS. No SUS a formulação padrão disponível é a levodopa 100 mg/benserazida 25 mg (Prolopa HBS). Não existe evidência de que o Prolopa DR seja superior à apresentação padrão de levodopa/benserazida.

A rotigotina (Neupro®) é um agonista da dopamina não ergolínico indicado para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson, tanto no estágio inicial da doença quanto no avançado, disponível na forma de um sistema transdérmico (adesivo), segundo a bula da ANVISA. Esta droga não está disponível no SUS. Age estimulando certos tipos de células que se ligam aos receptores dopaminérgicos no cérebro, reduzindo os sinais e sintomas da Doença de Parkinson. Tem como reações adversas muito comuns a sonolência, tontura, dor de cabeça; náusea, vômito e reações no local de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

aplicação (eritema, prurido, irritação, rash, dermatites, vesículas, dor, eczema, inflamação, hipersensibilidade, inchaço, descoloração, urticária, esfoliações e pápulas), podendo, também, ser observado hipotensão arterial, alucinações, confusão, sonolência extrema, movimentos involuntários e convulsões. Além da liberação transdérmica, apresenta como **benefícios a não interação com alimentos e o metabolismo de primeira passagem dos medicamentos orais, podendo propiciar, aos pacientes com sintomas gastrintestinais** (azia, náusea, dor abdominal, vômitos, flatulência e diarreia), uma possível melhoria dos sintomas. **Estudos mostraram sua eficácia em monoterapia para o tratamento na fase inicial da DP, entretanto, não demonstram, até o momento, diferença significativa entre a rotigotina e demais agonistas dopaminérgicos, evidenciando ausência de sua superioridade, frente aos demais agonistas dopaminérgicos. Vale ressaltar que também, não há estudos farmacoeconômicos que possam respaldar a CONITEC sua inclusão no PCDT da DP e conseqüentemente no SUS.**

Conclusão: considerando o caso em tela, paciente de 64 anos com diagnóstico de **Doença de Parkinson avançada, doença progressiva, apresentando pendência para as atividades da vida diária. Histórico de uso dos fármacos fornecidos pelo SUS, com esgotamento deste recurso, pleiteando o uso de rotigotina e levodopa DR, para recuperação de sua independência.**

A DP é uma doença degenerativa cujas alterações motoras **decorrem principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos** da substância *nigra*, que **acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos de doença.**

Conforme a literatura, **inexiste tratamento curativo para a Doença de Parkinson. O tratamento visa a redução ou parada da progressão da doença e o controle dos sintomas, com drogas que produzam melhora funcional, mínimo de efeitos adversos, sem induzir o aparecimento de complicações. Os dois principais medicamentos utilizados para tratar os sintomas da DP são os agonistas dopaminérgicos e a levodopa, sendo esta**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

última, **o medicamento mais efetivo no controle dos sintomas da DP.**

A rotigotina é **agonista da dopamina** indicado para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson, não disponível no SUS. Estudos não demonstraram, até o momento, **diferença significativa** entre a rotigotina e demais agonistas dopaminérgicos, demonstrando que é uma droga similar as disponíveis no SUS.

O Prolopa DR, não é disponibilizado pelo SUS uma vez que **não existe evidência de que o mesmo seja superior à apresentação padrão** de levodopa 100 mg/benserazida 25 mg (**Prolopa HBS**) disponível no SUS.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 10 de 31 de outubro de 2017 Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson, Brasília 2017. 26p. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/14/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Parkinson.pdf>.
- 2) Bula ANVISA Neupro. 2p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3298322015&plAnexo=2572865.
- 3) Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS. Ata da 57ª Reunião da Conitec. 05 de julho de 2017. 13p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/Ata_57ReuniaoConitec.pdf.
- 4) Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de Recomendação nº 291 Agosto/2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson, Brasília 2017. 35p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doe%C3%A7a_de_Parkinson_Final_291_2017.pdf.

V – DATA:

07/12/2018

NATJUS - TJMG