



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**Nota Técnica N° 81 /2012**

**Brasília, Dezembro de 2011.**

Princípio Ativo: **diacereína**

Nomes Comerciais<sup>1</sup>: **Artrodar®**.

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

**Sumário**

1. O que é a diacereína – Artrodar®? .....	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?.....	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? .....	3

---

<sup>1</sup> Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

**Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.**

**Fontes:** Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? .... 3
5. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento? ..... 5
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?..... 5
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? ..... 5

**1. O que é a diacereína – Artrodar®?**

O Princípio Ativo diacereína é a substância ativa do medicamento Artrodar®.

A diacereína é um fármaco de ação lenta para o tratamento da osteoartrose (AASAL). Mostrou inibir a síntese de citócinos próinflamatórios, tais como a interleucina 1 (IL-1), e a síntese de proteases e radicais livres de oxigênio, todos envolvidos no processo de degradação cartilaginosa.

Sua forma de apresentação é cápsula contendo 50 mg do princípio ativo.

A posologia recomendada em bula é de uma cápsula diariamente, nas primeiras 2 semanas de uso, seguidas por 2 cápsulas diárias, em período não inferior a 06 (seis) meses<sup>2</sup>.

**2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?**

Sim, possui registro. O uso aprovado pela ANVISA é:

1- Tratamento sintomático da osteoartrose (artrose e afecções articulares do tipo degenerativo)<sup>1</sup>.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

---

<sup>2</sup> Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26294-1-0%5D.PDF>. Acesso em: 18/10/2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?**

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante sítio eletrônico da ANVISA, o medicamento **possui** preço registrado na CMED<sup>3</sup>.

**4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?**

Uma revisão sistemática realizada por Bartels et al., 2010, para estimar a eficácia e a segurança do uso de diacereína para redução de dor em osteoartrite, incluiu seis ensaios (sete sub-estudos; 1.533 pacientes), revelando um elevado grau de **inconsistência** entre os ensaios **em relação à redução da dor** e apresentou um questionamento em relação ao tamanho do efeito clínico. O risco de viés de publicação não pode ser excluído, e **os ensaios com duração de mais de 6 meses não favoreceu diacereína. Houve um aumento do risco de diarreia com diacereína**, e algumas retiradas de terapia foram seguidas de eventos adversos. Concluiu-se que a Diacereína pode ser uma terapia alternativa para osteoartrose para os **pacientes que não podem tomar paracetamol ou anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs)** por causa de efeitos adversos ou falta de benefício. No entanto, **ela é associada com maior risco de diarreia, e os benefícios sintomáticos após 6 meses permanece desconhecida**<sup>4</sup>.

Em revisão sistemática utilizando meta-análise sobre ensaios clínicos randomizados realizada por Rintelen et al., 2006, 19 estudos foram incluídos. **Ambos diacereína e antiinflamatórios**

<sup>3</sup>

Disponível

em:

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE\\_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES). Acesso em: 18/10/2013.

<sup>4</sup> Bartels EM, Bliddal H, Schøndorff PK, Altman RD, Zhang W, Christensen R. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2010 Mar;18(3):289-96. Epub 2009 Oct 14.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**não-esteróides (AINEs) foram igualmente eficazes** em relação à melhora da dor e função durante o período de tratamento ativo, em pacientes com osteoartrite do quadril e / ou joelho. **Avaliações de tolerabilidade** revelaram a superioridade do placebo em relação à diacereína, **sem diferenças entre diacereína e AINEs**<sup>5</sup>.

Uma revisão sistemática realizada por Fidelix et al., concluiu que **mais pesquisas são necessárias para confirmar a eficácia a curto e longo prazo e toxicidade da terapia com diacereína na Osteoartrite**<sup>6</sup>.

As diretrizes do Colégio Americano de Reumatologia recomendam o tratamento inicial da artrose com medidas não-farmacológicas, havendo evidências crescentes de que os pacientes beneficiam-se com perda de peso, terapia física, fortalecimento muscular e exercício aeróbico. Fisioterapia e terapia ocupacional desempenham um papel central na gestão de pacientes com limitações funcionais.

Estudo recente demonstrou a eficácia de um programa de exercícios para melhorar a força muscular, mobilidade e coordenação em pacientes com osteoartrose de joelho ou de quadril. Neste estudo, os pacientes randomizados para o grupo do exercício não só tiveram melhora da dor e incapacidade, mas também relataram tomar menos paracetamol e recorridos a menos visitas ao médico por 12 semanas após a entrada<sup>7</sup>.

De acordo com o Projeto Diretrizes para o tratamento da osteoartrite (artrose)<sup>8</sup>, a terapia medicamentosa de primeira escolha é o **paracetamol**, em pacientes com manifestação leve ou moderada. Em pacientes que apresentam quadro inflamatório evidente, podem ser

---

<sup>5</sup> Rintelen B, Neumann K, Leeb BF. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis. Arch Intern Med. 2006 Sep 25;166(17):1899-906.

<sup>6</sup> Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF. Diacerein for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD005117.

<sup>7</sup> American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. 2000 Update. Arthritis Rheum 2000;43(9):1905-15.

<sup>8</sup> COIMBRA, I. B.; PASTOR, E. H.; GREVE, J. M. D.; PUCCINELLI, M. L. C.; FULLER, R.; CAVALCANTI, F. S.; MACIEL, F. M. B.; HONDA, E. Projeto Diretrizes – Osteoartrite (artrose): Tratamento. Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2003. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/077.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/077.pdf)



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

indicados antiinflamatórios como o **ibuprofeno, prednisona, prednisolona e dexametasona.**

**5. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento?**

Diacereína não foi aprovado para uso pelo FDA<sup>9,10,11</sup>.

**6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?**

Podem ocorrer diarreia e dores abdominais em pacientes sensíveis aos derivados antraquinônicos.

O produto não pode ser utilizado em pacientes com história de hipersensibilidade à reína, seus correlatos e a quaisquer componentes da fórmula<sup>1</sup>.

**7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?**

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece: **paracetamol, ibuprofeno, prednisona, prednisolona e dexametasona. Tais medicamentos estão disponíveis pelo SUS por meio da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica** que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos

---

<sup>9</sup> Disponível em: [http://www-thomsonhc.com.ez1.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/730182/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/654ADB/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DisplayDrugdexDocument?docId=2114&contentSetId=31&title=DIACEREIN&servicesTitle=DIACEREIN&topicId=clinicalApplicationsSection&subtopicId=therapeuticUsesSection](http://www-thomsonhc.com.ez1.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/730182/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/654ADB/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DisplayDrugdexDocument?docId=2114&contentSetId=31&title=DIACEREIN&servicesTitle=DIACEREIN&topicId=clinicalApplicationsSection&subtopicId=therapeuticUsesSection). Acesso em: 18/10/2013.

<sup>10</sup> Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.

<sup>11</sup> Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

O SUS disponibiliza tratamento para a patologia **Artrite Reumatóide** (CID10: M05.0, M05.1, M05.2, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8, M08.0) por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº1.554 de 30 de julho de 2013. A Portaria nº 710 de 27 de junho de 2013 garante o acesso aos seguintes medicamentos:

Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)

- **Ibuprofeno\***: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg; solução oral de 50 mg/ml.
- **Naproxeno\*\***: comprimidos de 250 mg ou de 500 mg.

Glicocorticoides

- **Metilprednisolona\*\*** (acetato) (intra-articular): frasco de 40 mg/2 ml.
- **Metilprednisolona\*\*** (succinato) (intravenoso): frascos de 40, 125, 500 ou 1.000 mg.
- **Prednisona\***: comprimidos de 5 ou 20 mg.
- **Prednisolona\***: solução oral de 1 e 3 mg/ml.

Medicamentos modificadores do curso da doença - sintéticos

- **Metotrexato\*\***: comprimidos de 2,5 mg; frascos de 50 mg/2 ml.
- **Sulfassalazina\*\***: comprimidos de 500 mg.
- **Leflunomida\*\*\***: comprimidos de 20 mg.
- **Hidroxicloroquina\*\***: comprimidos de 400 mg.
- **Cloroquina\*\***: comprimidos ou cápsulas de 150 mg.

Medicamentos modificadores do curso da doença - biológicos

- **Adalimumabe\*\*\*\***: seringas preenchidas de 40 mg.
- **Certolizumabe pegol\*\*\*\***: seringas preenchidas de 200 mg.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

- **Etanercepte\*\*\*\***: frascos-ampola de 25 e 50 mg; seringas preenchidas de 50 mg.
- **Infliximabe\*\*\*\***: frascos-ampola de 100 mg/10ml.
- **Golimumabe\*\*\*\***: seringas preenchidas de 50 mg.
- **Abatacepte\*\*\*\***: frascos-ampola de 250 mg.
- **Rituximabe\*\*\*\***: frascos-ampola de 500 mg.
- **Tocilizumabe\*\*\*\***: frascos-ampola de 80 mg.

Imunossupressores

- **Ciclosporina\*\***: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral de 100 mg/ml em frascos de 50 ml. - Ciclofosfamida: frascos-ampola de 200 ou 1.000 mg.
- **Azatioprina\*\***: comprimidos de 50 mg.

\*: **GRUPO 3**: Medicamentos cuja dispensação é de **responsabilidade dos municípios e Distrito Federal** para tratamento das doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

\*\***: GRUPO 2**: Medicamentos **financiados pelas Secretarias de Estado da Saúde** para tratamento das doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

\*\*\***: GRUPO 1B**: Medicamentos **financiados com transferência de recursos financeiros pelo Ministério da Saúde** para tratamento das doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

\*\*\*\***: GRUPO 1A**: Medicamentos com **aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde** para tratamento das doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.