



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

Nota Técnica N° 81 /2012

Brasília, Dezembro de 2011.

Princípio Ativo: **diacereína**

Nomes Comerciais¹: **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

¹ Saliente-se que:

- Reituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Reituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Reituário 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 nº 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 citocinas 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) meses².

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)¹.

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.

² 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 CMED³.

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 diarréia 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 diarréia, e os benefícios sintomáticos após 6 meses permanece desconhecida**⁴.

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

³

Disponível

em:

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

⁴ 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 AINEs⁵**.

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 Osteoartrite⁶**.

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 entrada⁷.

De acordo com o Projeto Diretrizes para o tratamento da osteoartrite (artrose)⁸, 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

⁵ 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.

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

⁷ 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.

⁸ 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



**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^{9,10,11}.

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

Podem ocorrer diarréia 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 fórmula¹.

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

⁹ Disponível em: [¹⁰ Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.](http://www-thomsonhc.com.ez1.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/730182/ND_APProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/654ADB/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DisplayDrugdexDocument?docId=2114&contentSetId=31&title=DIACEREIN&servicesTitle=DIACEREIN&topicId=clinicalApplicationsSection&subtopicId=therapeuticUsesSection. Acesso em: 18/10/2013.</p></div><div data-bbox=)

¹¹ 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.