



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 73 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: **glicosamina.**

Nomes Comerciais¹: Dinaflex®, Artoglico®, Ortosamin®, Sulglic®, Glicolive®, Glucoreumin®, Faximin®.

Medicamento de Referência: Dinaflex®.

Medicamentos Similares: Artoglico®, Ortosamin®, Sulglic®, Glicolive®, Glucoreumin®, Faximin®.

Sumário

- | | |
|---|---|
| 1. O que é a glicosamina?..... | 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? | 2 |
| 4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? | 3 |
| 5. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento? | 3 |
| 6. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a glicosamina? | 3 |
| 7. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?..... | 4 |
| 8. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?..... | 4 |
| 9. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? | 4 |

¹ 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

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.

1. O que é a glicosamina?

A glicosamina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. É um medicamento cuja ação principal se faz sobre a cartilagem que reveste as articulações por meio de ação retardadora do processo degenerativo. Sua forma de apresentação é em pó granulado 1,5g.

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

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento de artrose ou osteoartrite primária e secundária e suas manifestações.

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.

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 informações na página eletrônica da ANVISA², o medicamento possui preço registrado na CMED^{3,4}.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível em:http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/lut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPv8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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

Metanálise realizada por Wandel et al. 2010 comparou o efeito da glicosamina, da condroitina e do placebo em pacientes com osteoartrite no quadril e no joelho. Esse estudo concluiu que comparando com placebo, glicosamina, condroitina e sua associação, **não reduz a dor articular ou tem algum efeito no estreitamento do espaço articular. Dessa forma, recomenda que autoridades de saúde não devem cobrir os custos dessas preparações.**⁵

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. De acordo com o Projeto Diretrizes para o tratamento da osteoartrite⁶, a terapia medicamentosa de primeira escolha é o **paracetamol**², em pacientes com manifestação leve ou moderada. Em pacientes que apresentam quadro inflamatório evidente, podem ser indicados antiinflamatórios como o **ibuprofeno, prednisona e prednisolona**. Tais medicamentos estão disponíveis pelo SUS por meio da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica.

Diversas revisões sistemáticas demonstraram que o exercício físico diminui dor, incapacidade, uso de medicação, e melhora a função física, tais como subida de escada e força muscular para pessoas com osteoartrose do joelho. Portanto, devem ser recomendados a todas as pessoas nessa condição⁷

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

A glicosamina não foi aprovada para uso pelo FDA para o tratamento da osteoartrite.^{8,9}

6. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a glicosamina?

Segundo a agência sueca de reações adversas a medicamentos- The Swedish Adverse Drug Reactions-, 86 notificações realizadas são suspeitas de reações adversas associadas com glucosamina, sendo produtos utilizados a partir de 2001 até fevereiro de 2006. Segundo a Agência, as reações adversas incluíram:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista+conformidade+020512.pdf?MOD=AIPERES>>. Acesso em: 14/05/2012.

⁵ Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, Reichenbach S, Trelle S. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*. 2010 Sep 16;341:c4675. doi: 10.1136/bmj.c4675.

⁶ 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.

⁷ Telessaude Brasil. Quais os tratamentos eficazes para osteoartrose de joelho? Respostas baseadas em evidências para problemas em Atenção Primária. Ministério da Saúde. 20ago2010.

⁸ Thomson Reuters. Glucosamine Sulfate. November 09, 2011. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/95B19A/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHELD SYNC/6C9FB1/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert/DisplayDrugpointDocument?docId=923467&contentSetId=100&title=Glucosamine+Sulfate&servicesTitle=Glucosamine+Sulfate&topicId=dosingAndIndicationsSection&subtopicId=nonfdaSection>. Acesso em 29/02/2012.

⁹ FDA- Food and Drug Administration. Disponível em: <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>>. Acesso em 29/02/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

angioedema (n = 2), urticária (1), colite (2), úlcera gástrica / duodenal (3), edema / edema de membros inferiores (3), tonturas (4), artralgia (2), asma brônquica / asma brônquica agravada (3), diabetes agravada (2) e hipercolesterolemia (2).¹⁰

7. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

Para a análise dessa questão, foram considerados os Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, e que NÃO RECOMENDARAM a incorporação da glicosamina para uso em pessoas com osteoartrite em seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Inglaterra¹¹, Austrália¹² Suécia¹³ e Escócia¹⁴.

O comitê da Austrália alega falta de evidências demonstrando a eficácia clínica relevante com um comparador adequado.

O comitê Sueco relata que estudos não forneceram evidências suficientes de que a glucosamina oferece um claro efeito médico e ainda estima que o custo é muito elevado em comparação com o ganho utilitário.

O Comitê Escocês não recomenda o uso da glicosamina para o alívio dos sintomas em osteoartrose ligeira a moderada do joelho, pois nenhuma evidência experimental direta clínica da eficácia e segurança deste produto específico está disponível. Ensaios clínicos randomizados de outras formulações de cloridrato de glucosamina indicam pouco ou nenhum benefício em relação ao placebo na melhora dos sintomas em pacientes com osteoartrite do joelho.

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

As reações adversas mais comuns são de origem gastrintestinal, de intensidade leve a moderada, consistindo em desconforto gástrico, diarréia, náusea, constipação e vômito. Também pode ocorrer dor de cabeça, insônia, sonolência.¹⁵

9. 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 os medicamentos: **paracetamol** (analgésicos), **ibuprofeno** (antiinflamatório não-esteróide), **dexametasona**, **hidrocortisona**, **prednisona** e **prednisolona** (corticóides), **amitriptilina**, **nortriptilina**, **carbamazepina**, **ácido fólico**, **alendronato**, **carbonato de cálcio**, associação carbonato de cálcio + **colecalciferol** e carbonato de cálcio + **colecalciferol** ou **fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol**, no âmbito do **Componente Básico da Assistência**

¹⁰ WHO- World Health Organization. Glucosamine products 86 reports to date in Sweden. No. 3, 2006.

¹¹ NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. Glucosamine. Disponível em:<<http://www.nice.org.uk/usingguidance/donotrecommendations/detail.jsp?action=details&id=177>>. Acesso em 29/12/11.

¹² PBAC. Australian Government Department of Health and Ageing. Glucosamine Hydrochloride, capsule, 750 mg, Arthro-Aid®, July 2006. Disponível em:<<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-glucosamine-july06>>. Acesso em 29/12/11.

¹³ TLV. Tavards -OCH. Glucosamine excluded from the pharmaceutical benefits scheme. Disponível em:<<http://www.tlv.se/in-english-old/news/glucosamine-excluded-from-the-pharmaceutical-benefits-scheme/>> Acesso em: 29/12/11.

¹⁴ SMC. Scottish Medicines Consortium, glucosamine (Alateris) 9 June 2008. Disponível em:<http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/471_08_glucosamine_Alateris/_glucosamine_Alateris>. Acesso em 29/12/11.

¹⁵ ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em:<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM1_26338-1-01.PDF>. Acesso em 11/06/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Farmacêutica, 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 desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pontuação nas respectivas CIB**¹⁶.

Geralmente os quadros de artrose/artrite são acompanhados por doenças e agravos como a Artrite reumatóide, osteoporose e dor crônica para os quais o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS Nº 1.554 de 30 de agosto de 2013.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **Artrite Reumatoide** está regulamentado por meio da **Portaria nº 710, de 27 de junho de 2013**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.¹⁷

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **Osteoporose** está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 470 – 24/07/2002**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.¹⁸

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do **uso de opióceos no alívio da dor crônica** está regulamentado por meio da **Portaria nº 1083 de 02 de outubro de 2012**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.¹⁹

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

¹⁶ Comissões Intergestores Bipartite (CIB), são instâncias colegiadas integradas por representantes das Secretarias Estaduais de Saúde e das Secretarias Municipais de Saúde, responsáveis pela pontuação do financiamento e resolução de outras questões pertinentes à gestão no âmbito estadual.

¹⁷ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_artrite_reumatoide_2013.pdf>. Acesso em:11/06/2012.

¹⁸ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_osteoporose_livro_2002.pdf>. Acesso em 11/06/2012.

¹⁹ Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_uso_opiaceos_dor_cronica.pdf>. Acesso em 11/06/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados para **artrite reumatoide (CID10: M05.0, M05.1, M05.2, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8, M08.0)** são: **Cloroquina, hidroxicloroquina, sulfassalazina, metotrexato, naproxeno, azatioprina e ciclosporina** (medicamentos modificadores do curso da doença) que pertencem ao grupo 2 cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde. **Leflunomida** pertencente ao grupo 1B (financiamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde, por transferência de recursos financeiros do Fundo Nacional de Saúde para o Fundo Estadual de Saúde) e **infliximabe, adalimumabe, etanercepte, abatacepte, Certolizumabe pegol, tocilizumabe, golimumabe, rituximabe e abatacepte** (Agentes biológicos- agentes anti-citocinas) que pertencem ao grupo 1A (financiamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde por aquisição centralizada).

Os medicamentos disponibilizados para **osteoporose (CID10: M80.0, M80.1, M80.2, M80.3, M80.4, M80.8, M81.0, M81.1, M81.2, M81.3, M81.4, M81.6, M81.8, M82.0, M82.1, M82.8)** são: **calcitonina, pamidronato, risedronato, raloxifeno**. Para o tratamento da **osteoporose (CID10: M80.5, M81.5)** os medicamentos disponibilizados são: **calcitonina, calcitriol, pamidronato, risedronato, raloxifeno**. Esse medicamentos pertencem ao **grupo 2** cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde.

Os medicamentos disponibilizados para **dor crônica (CID10: R52.1, R52.2)**, são: **codeína, metadona, gabapentina e morfina** (Grupo 2- cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde).