



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 137/ 2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: **cloridrato de hidromorfona**.

Nomes Comerciais¹: **Jurnista®**.

Medicamento de Referência: Jurnista®.

Sumário

1. O que é o cloridrato de hidromorfona?	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. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS tem algum posicionamento a respeito do medicamento desta Nota Técnica?	4
6. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?	5
7. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?	5
8. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	7

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 o cloridrato de hidromorfona?

O cloridrato de hidromorfona é o princípio ativo presente no medicamento com o nome comercial acima exposto. Este medicamento é um derivado semi-sintético da morfina. Como todos os analgésicos opióides, a hidromorfona exerce os seus principais efeitos farmacológicos sobre o SNC e o músculo liso, incluindo o trato gastrointestinal. Esses efeitos são expressos e modulados pela ligação a receptores de opióide específicos. A hidromorfona é, principalmente, um agonista de receptores μ , mostrando uma afinidade fraca para receptores κ . A analgesia ocorre como uma consequência da ligação da hidromorfona aos receptores do SNC. Sua forma de apresentação é comprimido de liberação prolongada com 8, 16 ou 32mg.

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 da dor moderada a intensa.

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?



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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 o site da ANVISA², o medicamento **possui** preço registrado na CMED³.

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

Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego realizada por Hong D. et al., 2008 concluiu que não há nenhuma diferença sistemática entre morfina e hidromorfona em efeitos colaterais relacionados aos opióides. Também não havendo qualquer diferença na eficácia de satisfação no controle da dor⁴.

Pigni A. *et al.*, 2011 concluiu que há evidências que suportam a eficácia e tolerabilidade da hidromorfona para dor oncológica moderada a grave como uma alternativa para morfina, enquanto não há nenhuma evidência para demonstrar a sua superioridade ou inferioridade em comparação com a morfina, que é a primeira escolha opióide para esta indicação⁵. Moriarty M. *et al.*, 1999 informa que a hidromorfona e morfina são igualmente eficazes, não havendo diferenças significativas na utilização de medicação de escape, ou na incidência e severidade da dor ou reações adversas⁶.

Chang AK. *et al.*, 2009 observou que uma dose única IV de hidromorfona com 0,0075mg/kg foi nem clinicamente nem estatisticamente diferente da morfina IV a 0,05 mg/kg para o tratamento da dor aguda grave em idosos⁷. Apesar do conhecimento crescente sobre o uso de opióides em dor crônica não oncológica, novos estudos melhor controlados ainda são necessários para uma discussão mais científica a respeito do assunto. A metadona (medicamento disponível no SUS) administrada por via oral apresenta uma boa relação

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

³ANVISA. 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 Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18806056> acesso em 18/10/2013.

⁵ Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21708853> acesso em 18/10/2013.

⁶ Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=central&mfn=&id=CN-00283081> acesso em 18/10/2013.

⁷ Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281935> acesso em 18/10/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

custo-benefício, representando uma alternativa efetiva para um melhor controle da dor em alguns pacientes⁸.

5. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS tem algum posicionamento a respeito do medicamento desta Nota Técnica?

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC-SUS⁹ é um órgão criado pela Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011, que alterou a Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990, e regulamentado pelo Decreto Presidencial nº 7.646 de 21 de Dezembro de 2011, tendo por finalidade assessorar o Ministério da Saúde no processo de incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, **o que antes era feito pela extinta Comissão de Incorporação de Tecnologia do Ministério da Saúde, antiga e inexistente CITEC/MS.**

Nesse sentido, quando submetido à CONITEC-SUS um processo de análise de incorporação de tecnologia, esse órgão dispõe de 180 dias para analisá-lo, contados da data do protocolo do pedido, podendo prorrogar por mais 90 dias a análise, caso as circunstâncias do caso exigirem¹⁰.

⁸ Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v52n5/v52n5a15.pdf> acesso em 18/10/2013.

⁹ Lei 12.401 de 28 de abril de 2011:

Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. § 1º A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, cuja composição e regimento são definidos em regulamento, contará com a participação de 1 (um) representante indicado pelo Conselho Nacional de Saúde e de 1 (um) representante, especialista na área, indicado pelo Conselho Federal de Medicina. § 2º O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS levará em consideração, necessariamente: I - as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a autorização de uso; II - a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível.”

¹⁰ Lei 12.401 de 28 de abril de 2011:

Art. 19-R. A incorporação, a exclusão e a alteração a que se refere o art. 19-Q serão efetuadas mediante a instauração de processo administrativo, a ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Até o presente momento não há manifestação expressa da CONITEC a respeito do medicamento desta Nota Técnica, no entanto, a **CITEC** realizou estudo sobre a utilização de **cloridrato de hidromorfona** para o tratamento de **dor crônica**, e posiciona-se da seguinte forma:

“Os estudos não apresentam superioridade em relação aos opióides disponíveis no SUS (morfina e metadona), apenas agregando custos.

A CITEC, após discussão, deliberou por unanimidade pela recomendação de não incorporação do medicamento cloridrato de hidromorfona, indicado para o tratamento da Dor Crônica.”

6. 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, como no caso do Canadá¹¹, que não recomenda este medicamento devido não haver evidências suficientes que **cloridrato de hidromorfona** ofereça uma vantagem terapêutica em comparação com outros menos onerosos. Esse país analisou a incorporação do **cloridrato de hidromorfona**, e **NÃO RECOMENDOU** a incorporação do mesmo em seu sistema público de saúde.

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

Os efeitos colaterais a seguir foram identificados antes da comercialização com base nos dados de segurança de 12 estudos. A frequência de reações adversas foi calculada com base no total de casos relatados nesse total de 1684 pacientes tratados com Jurnista®. Os efeitos colaterais mais comuns relacionados foram eventos gastrintestinais (constipação, náusea e vômito) e eventos do sistema nervoso (sonolência, cefaléia e vertigem) relacionados a opióides. Infecções e infestações: gastroenterite (0,95%), diverticulite (0,30%). Transtorno endócrino: hipogonadismo (0,06%). Transtornos do metabolismo e nutricional: anorexia (6,0%), desidratação (1,96%), retenção de líquidos (0,36%), apetite aumentado (0,36%), hiperuricemia (0,12%). Transtornos psiquiátricos: insônia (8,19%), ansiedade (4,69%),

¹¹ Disponível em: http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Jurnista_May-19-2010.pdf acesso em 18/10/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

depressão (4,22%), estado de confusão (3,33%), nervosismo (2,08%), sonhos anormais (1,72%), inquietação (1,72%), alucinação (1,13%), humor alterado (1,13%), libido reduzida (0,95%), ataque de pânico (0,42%), euforia (0,18%), apatia (0,18%), paranóia (0,18%), agressão (0,12%), choro (0,12%), disforia (0,06%). Transtornos do sistema nervoso: sonolência (18,11%), cefaléia (16,03%), vertigem (12,71%), hipoestesia (2,20%), parestesia (2,08%), tremor (2,02%), sedação (1,60%), memória prejudicada (1,54%), distúrbio da atenção (1,13%), disgeusia (1,01%), disartria (0,71%), síncope (0,71%), distúrbio do equilíbrio (0,48%), coordenação anormal (0,48%), depressão do nível de consciência (0,48%), hiperestesia (0,30%), discinesia (0,24%), mioclonia (0,24%), encefalopatia (0,18%), distúrbio cognitivo (0,12%), hiperatividade psicomotora (0,12%), ataque/convulsões (0,12%), hiperreflexia (0,06%). Transtorno da visão: visão borrada (2,14%), diplopia (0,36%), olho seco (0,24%), miose (0,06%). Transtorno do ouvido e do labirinto: vertigem (1,19%), tinido (0,83%). Transtornos cardíacos: taquicardia (1,13%), palpitações (0,83%), extrasístoles (0,18%), bradicardia (0,06%). Transtornos vasculares: rubor (2,14%), hipertensão (2,08%), hipotensão (0,59%). Transtornos respiratório, torácico e do mediastino: dispnéia (3,56%), rinorréia (0,53%), hipóxia (0,36%), dificuldade respiratória (0,36%), broncoespasmo (0,24%), hiperventilação (0,12%), espirros (0,12%), depressão respiratória (0,06%). Transtornos gastrintestinais: constipação (33,02%), náusea (30,88%), vômito (15,56%), diarreia (8,49%), dor abdominal (7,01%), boca seca (5,52%), dispepsia (3,08%), disfagia (1,07%), flatulência (1,01%), hematoquezia (0,83%), distensão abdominal (0,53%), hemorróidas (0,48%), fezes anormais (0,36%), obstrução intestinal (0,30%), divertículo (0,18%), eructação (0,18%), distúrbio da motilidade gastrintestinal (0,18%), perfuração de intestino grosso (0,12%), fissura anal (0,06%), bezoar (0,06%), duodenite (0,06%), íleo (0,06%), esvaziamento gástrico prejudicado (0,06%), defecação dolorosa (0,06%). Transtorno da pele e de tecido subcutâneo: prurido (9,14%), hiperidrose (7,19%), rash (3,86%), eritema (0,53%). Transtornos musculoesquelético e de tecido conjuntivo: espasmos musculares (4,51%), lombalgia (4,39%), artralgia (4,16%), dor em extremidade (3,27%), mialgia (0,89%). Transtorno renal e urinário: disúria (1,37%), retenção urinária (1,01%), polaciúria (0,89%), hesitação urinária (0,89%), distúrbio da micção (0,48%). Transtornos do sistema reprodutor e das mamas: disfunção erétil (0,71%), disfunção sexual (0,24%). Transtornos gerais e condições do local de aplicação: astenia (11,70%), edema (7,78%), pirexia (3,33%), dor (2,91%), desconforto torácico (2,73%), calafrios (1,48%), síndrome de abstinência (1,13%), mal-estar (0,77%), sensação anormal (0,48%), inquietude (0,42%), dificuldade para caminhar (0,24%), ressaca (0,12%), sentir-se bêbado (0,06%), sentir calor e frio (0,06%), hipotermia (0,06%). Exames: redução do peso (1,48%) e diminuição da saturação de oxigênio (0,65%), potássio sanguíneo (0,36%), aumento das enzimas hepáticas (0,36%), aumento da amilase sanguínea (0,12%) e



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

diminuição da testosterona sanguínea (0,06%). Trauma, envenenamento e complicações de procedimento: queda (2,73%), contusão (1,72%), superdose (0,42%).

Esta medicação é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à hidromorfona ou a qualquer dos excipientes, doentes submetidos a intervenções cirúrgicas e/ou com patologia subjacente que possa resultar em estreitamento do tracto gastrointestinal ou obstrução gastrointestinal, tratamento de dor aguda ou pós-operatória, doentes com diminuição grave da função hepática, doentes com insuficiência respiratória, doentes com dor abdominal aguda de etiologia desconhecida, doentes em status asthmaticus, tratamento concomitante com Inibidores da Monaminoxidase (IMAOs) ou durante 14 dias após a interrupção do tratamento com estes agentes, tratamento concomitante com buprenorfina, nalbufina, ou pentazocina e doentes em estado de coma.

8. 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 disponibiliza os medicamentos analgésicos (**dipirona sódica e paracetamol**), anti-inflamatórios (**ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, dexametasona, hidro cortisona, prednisona e fosfato sódico de prednisolona**), antidepressivos (**cloridrato de amitriptilina, nortriptilina, clomipramina e fluoxetina**) e antiepiléticos (**ácido valpróico, fenitoina e carbamazepina**), por meio do **Componente Básico da Assistência 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 pactuação nas respectivas CIB.

Para o tratamento **do alívio da dor crônica (CID10: R52.1, R52.2)** o SUS oferece medicamentos por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013¹².

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) dessa doença está regulamentado por meio da PORTARIA Nº 1083, DE 02 DE OUTUBRO DE 2012 , onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da dor crônica.¹³

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.

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 o alívio da dor crônica são: **codeína, metadona, morfina e gabapentina** (Grupo 2- cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde).

¹² Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_gm_ms_1554_2013.pdf >. Acesso em 01/08/2013.

¹³ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_1083_dor_cronica_2012.pdf >. Acesso em 15/10/2012.