

Ampliação de Uso do Naproxeno para Artrite Reumatóide

Demandante: Departamento de Atenção Especializada/Secretaria de Atenção à Saúde – DAE/SAS/MS

Apresentação

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

Naproxeno para Artrite Reumatóide

O naproxeno, assim como o ibuprofeno, é utilizado no tratamento da artrite reumatoide (AR) com o objetivo de controlar sintomas inflamatórios, principalmente artrite. Em estudos de eficácia no controle da artrite, o naproxeno foi semelhante à indometacina, ácido acetilsalicílico, piroxicam, ibuprofeno e diclofenaco (1-8). O benefício do naproxeno na AR pode ser ainda maior quando associado ao paracetamol (9). Estudos de posologia identificaram benefício semelhante entre uma e duas doses diárias de naproxeno (10-15). Excepcionalmente, três doses diárias podem ser um pouco melhores do que duas (16). Pelo controle eficaz da artrite em adultos com artrite reumatoide e em crianças com artrite reumatoide juvenil, o naproxeno vem sendo estudado em ensaios clínicos como medicamento padrão contra o qual o novo medicamento é comparado (17-19). Meta-análise com 1.732 pacientes com AR ou osteoartrite tratados com diversos anti-inflamatórios não esteroidais por até oito semanas estimou taxa de eficácia do naproxeno em 65% e taxa de efeitos adversos em

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 86

29% (20). Para o ibuprofeno, essas taxas foram, respectivamente, de 77,2% (70,7%-83,8% e 16,7% (14,7% e 18,8%).

O uso de naproxeno é seguro no tratamento da artrite reumatoide. No entanto, úlcera gástrica, insuficiência renal, hepatite e doenças cardiovasculares podem estar associadas ao tratamento, principalmente com doses e tempo de uso maiores (21-25). Em revisão sistemática de diversos anti-inflamatórios não esteroidais utilizados em osteoartrose, artrite reumatoide, dor periarticular, lombalgia e espondilite anquilosante, o naproxeno foi o único que não apresentou risco aumentado de eventos cardiovasculares sérios (26).

Diante dos resultados, recomenda-se a ampliação dos códigos da classificação internacional de doenças para o naproxeno no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica como a seguir, como recomendado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticos da Artrite Reumatoide:

- M05.0 Síndrome de Felty
- M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas
- M05.8 Outras artrites reumatoides soro-positivas
- M06.0 Artrite reumatoide soro-negativa
- M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas
- M08.0 Artrite reumatoide juvenil

Decisão

PORTARIA Nº 12, DE 15 DE MAIO DE 2014

Torna pública a decisão de incorporar o
naproxeno para artrite reumatoide no
Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 86

Art. 1º Fica incorporado o naproxeno para artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=8754&Itemid=423.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

Publicação no Diário Oficial da União: DOU Nº 92, de 16 de maio de 2014, pág. 54.

Referências Bibliográficas

1. Castles JJ, Moore TL, Vaughan JH, Bolzan JA, Lee M, Lidsky MD, et al. Multicenter comparison of naproxen and indomethacin in rheumatoid arthritis. Arch Intern Med. 1978 Mar;138(3):362-6.
2. Huskisson EC, Engler C. A single-dose analgesic study of naproxen sodium and soluble aspirin in patients with rheumatoid arthritis. Curr Med Res Opin. 1981;7(7):471-4.
3. Kvien TK, Hoyeraal HM, Sandstad B. Naproxen and acetylsalicylic acid in the treatment of pauciarticular and polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Assessment of tolerance and efficacy in a single-centre 24-week double-blind parallel study. Scand J Rheumatol. 1984;13(4):342-50.
4. Chlud K, Pangerl S. Comparison of naproxen and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis: a double-blind, crossover study. Pharmatherapeutica. 1985;4(2):113-21.
5. Taborn J, Anderson S, Goldberg M, Kantrowitz F, Menander-Huber K, Gross J. Relief of morning stiffness: a comparative study of naproxen and ibuprofen. Curr Med Res Opin. 1985;9(6):359-65.
6. Huskisson EC. Four commonly prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. Eur J Rheumatol Inflamm. 1991;11(2):8-12.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 86

7. Huskisson EC, Scott DL. A clinical comparison of two leading non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1991;11(2):4-7.
8. Wester JU, Haerslev T, Mathiesen FK, Jespersen SM, Hansen TM. [Naproxen versus indomethacin as night-time medication for patients with rheumatoid arthritis]. *Ugeskr Laeger.* 1991 Jul 1;153(27):1937-9.
9. Seideman P. Additive effect of combined naproxen and paracetamol in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1993 Dec;32(12):1077-82.
10. Katona G, Vargas RB. Double-blind crossover study to evaluate the efficacy of a single daily dose of naproxen in rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1983;6(3):233-41.
11. Mowat AM, Mowat AG, Jones CW, Engler C. A comparison of once and twice daily naproxen in rheumatoid arthritis. *Br J Clin Pract.* 1984 Mar;38(3):95-8.
12. CMSG. Clinical evaluation of a new controlled-release formulation of naproxen in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Canadian Multicentre Study Group. *Curr Med Res Opin.* 1988;11(1):16-27.
13. Bellamy N, Beaulieu A, Bombardier C, Huang S, Kraag G, Menard HA, et al. Efficacy and tolerability of enteric-coated naproxen in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a double-blind comparison with standard naproxen followed by an open-label trial. *Curr Med Res Opin.* 1992;12(10):640-51.
14. Huskisson EC, Bernstein RM, Coppock JS, Davies PG, Doyle DV, Platt PR, et al. Enteric coated naproxen; a double blind trial comparing the tolerance of enteric coated and standard formulations. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1992;12(2):27-30.
15. Caldwell JR, Roth SH. A double blind study comparing the efficacy and safety of enteric coated naproxen to naproxen in the management of NSAID intolerant patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Naproxen EC Study Group. *J Rheumatol.* 1994 Apr;21(4):689-95.
16. Dunagan FM, McGill PE, Kelman AW, Whiting B. Naproxen dose and concentration: response relationship in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1988 Feb;27(1):48-53.
17. Ruperto N, Nikishina I, Pachanov ED, Shachbazian Y, Prieur AM, Mouy R, et al. A randomized, double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: short- and long-term efficacy and safety results. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb;52(2):563-72.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 86

18. Matsumoto A, Melian A, Shah A, Curtis SP. Etoricoxib versus naproxen in patients with rheumatoid arthritis: a prospective, randomized, comparator-controlled 121-week trial. *Curr Med Res Opin.* 2007 Sep;23(9):2259-68.
19. Foeldvari I, Szer IS, Zemel LS, Lovell DJ, Giannini EH, Robbins JL, et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2009 Jan;36(1):174-82.
20. Shi W, Wang YM, Cheng NN, Chen BY, Li D. [Meta-analysis on the effect and adverse reaction on patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2003 Nov;24(11):1044-8.
21. Lussier A. Long-term clinical assessment of naproxen on rheumatoid arthritis patients and 51-Cr gastrointestinal bleeding on volunteers. *Arzneimittelforschung.* 1975 Feb;25(2A):294-8.
22. Turner R. Hepatic and renal tolerability of long-term naproxen treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1988 Feb;17(3 Suppl 2):29-35.
23. Wallis PJ, Lodwick R, Sinha SK, Constable TJ. Effect of naproxen on renal haemodynamics in elderly patients with arthritis. *Age Ageing.* 1989 Jan;18(1):26-30.
24. Sostek MB, Fort JG, Estborn L, Vikman K. Long-term safety of naproxen and esomeprazole magnesium fixed-dose combination: phase III study in patients at risk for NSAID-associated gastric ulcers. *Curr Med Res Opin.* 2011 Apr;27(4):847-54.
25. Radner H, Ramiro S, Buchbinder R, Landewe RB, van der Heijde D, Aletaha D. Pain management for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and other spondylarthritis) and gastrointestinal or liver comorbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008951.
26. Peterson K, McDonagh M, Thakurta S, Dana T, Roberts C, Chou R, et al. Drug Class Review: Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs): Final Update 4 Report [Internet]. 2010 Nov Report.