



**ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA – CFT

Parecer Técnico nº 32

Reavaliação dos medicamentos dispensados em caráter especial pelo Estado do Rio Grande do Sul, para construção da Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS)

BROMOPRIDA 10 mg comprimido e BROMOPRIDA 4 mg/ml solução oral

O **Programa de Medicamentos Especiais** compõem um grupo de medicamentos para o tratamento de doenças de prevalência no Estado. Sua aquisição e dispensação são de responsabilidade da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul - SES/RS. O fornecimento destes medicamentos está normatizado pela Portaria/SES/RS nº 670/2010 (DOE Republicada em 31/12/2010).

Como a publicação é de 2010, verifica-se a necessidade de revisão deste elenco, com base no perfil e nas necessidades atuais da população do Estado, visando maior racionalidade e eficiência administrativa, com o objetivo de aumentar o acesso aos medicamentos essenciais.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da SES/RS elaborou um método técnico-científico de avaliação deste elenco, com o intuito de construir a Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS) com os medicamentos considerados essenciais no Estado do Rio Grande do Sul. A partir deste método, medicamentos que constam na referida Portaria são reavaliados em relação à legislação recente, com intuito de verificar se os medicamentos constam na RENAME 2022 e se são fornecidos por programas de medicamentos atuais. Também é verificado se já existe Protocolo Clínico estabelecido pelo MS para a linha de cuidado em que o medicamento estaria inserido e/ou se o medicamento já foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) - em caso negativo, é realizada revisão da literatura para avaliar a evidência científica atual do medicamento para a indicação clínica em questão. Resultando em evidência favorável, será formulado o Protocolo Clínico para esta indicação terapêutica. Em caso de evidência desfavorável é elaborado o presente parecer técnico científico, para avaliação de exclusão do medicamento da REME. O fluxo de avaliação destes dados consta no Anexo 1 deste documento. Para contextualizar, neste parecer técnico leva-se em consideração também o histórico da demanda do medicamento na SES/RS, a possibilidade atual de compra e seu custo comparado às alternativas terapêuticas.

Após o preenchimento das etapas citadas acima, concluiu-se que o medicamento abaixo deve ser avaliado pela CFT em relação à sua manutenção na REME, conforme descrito a seguir:

Parecer	Bromoprida 10 mg comprimido e Bromoprida 4 mg/ml solução oral
RENAME 2022	Não
Registro ANVISA	Sim

Indicação	A indicação da PORTARIA/SES/RS Nº 670/2010 (DOE Republicada em 31/12/2010) é como procinético, se for comprovada toxicidade extrapiramidal ou contra-indicação à metoclopramida. A sua bula traz o uso em adultos e crianças a partir de 1 ano de idade para distúrbios da motilidade gastrointestinal, no refluxo gastroesofágico e para náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).																											
PCDT/MS ou outra publicação/MS	Não encontrado.																											
Medicamento incluído no PCDT/MS?	Não																											
CID-10 contemplados no PCDT/MS	-																											
Medicamentos de mesma classe farmacológica no PCDT/MS	-																											
Medicamento já avaliado pela CONITEC para esta indicação?	Não.																											
Demanda geral – alternativas terapêuticas	<p>A demanda atual (número de pacientes) da BROMOPRIDA, segue abaixo:</p> <p>Tabela 1. Demanda atual dos medicamentos (número de pacientes)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ADMINISTRATIVO</th> <th>JUDICIAL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bromoprida 10 mg comprimido</td> <td>11 (Especial)</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>Bromoprida 4 mg/ml solução oral</td> <td>1 (Especial)</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>		ADMINISTRATIVO	JUDICIAL	Bromoprida 10 mg comprimido	11 (Especial)	22	Bromoprida 4 mg/ml solução oral	1 (Especial)	2																		
	ADMINISTRATIVO	JUDICIAL																										
Bromoprida 10 mg comprimido	11 (Especial)	22																										
Bromoprida 4 mg/ml solução oral	1 (Especial)	2																										
Histórico de demanda de anos anteriores	<p>Tabela 2. Demanda histórica dos medicamentos entre 2018 e 2021 (número de pacientes)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ADMINISTRATIVO</th> <th>JUDICIAL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2018 - Bromoprida 10 mg comprimido</td> <td>5 (Especial)</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>2019 - Bromoprida 10 mg comprimido</td> <td>6 (Especial)</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>2020 - Bromoprida 10 mg comprimido</td> <td>10 (Especial)</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>2021 - Bromoprida 10 mg comprimido</td> <td>10 (Especial)</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>2018 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>2019 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>2020 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral</td> <td>1 (Especial)</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>2021 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral</td> <td>1 (Especial)</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>		ADMINISTRATIVO	JUDICIAL	2018 - Bromoprida 10 mg comprimido	5 (Especial)	32	2019 - Bromoprida 10 mg comprimido	6 (Especial)	24	2020 - Bromoprida 10 mg comprimido	10 (Especial)	25	2021 - Bromoprida 10 mg comprimido	10 (Especial)	23	2018 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	0	6	2019 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	0	2	2020 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	1 (Especial)	2	2021 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	1 (Especial)	2
	ADMINISTRATIVO	JUDICIAL																										
2018 - Bromoprida 10 mg comprimido	5 (Especial)	32																										
2019 - Bromoprida 10 mg comprimido	6 (Especial)	24																										
2020 - Bromoprida 10 mg comprimido	10 (Especial)	25																										
2021 - Bromoprida 10 mg comprimido	10 (Especial)	23																										
2018 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	0	6																										
2019 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	0	2																										
2020 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	1 (Especial)	2																										
2021 - Bromoprida 4 mg/ml solução oral	1 (Especial)	2																										
Situação de compra atual	Medicamentos adquiridos atualmente pela SES – ARP vigente.																											
Custo	O custo atual para compra de BROMOPRIDA 10 mg comprimido e de suas alternativas terapêuticas, segue abaixo:																											

Tabela 3. Valores do medicamento

	Valor unitário SES/RS (última ARP)	Valor unitário BPS	Valor unitário CMED ICMS 0% (menor valor)	Custo tratamento por dia*
Bromoprida 10 mg comprimido (Especial)	R\$ 0,2080	R\$ 0,1674	R\$ 0,8265	R\$ 1,6530 (20 mg/dia)
Ondansetrona 4 mg comprimido (Especial e CBAF)	R\$ 1,5000	R\$ 1,5221	R\$ 1,7570	R\$ 7,0280(16 mg/dia)
Ondansetrona 8 mg comprimido (CBAF)	R\$1,5000 (ARP de 2020)	R\$ 1,3161	R\$ 3,9050	R\$ 7,8100 (16 mg/dia)
Ondansetrona 4 mg comprimido orodispersível (CBAF)	Sem registro ARP	R\$ 1,1976	R\$ 1,5943	R\$ 6,3772 (16 mg/dia)
Ondansetrona 8 mg comprimido orodispersível (CBAF)	Sem registro ARP	R\$ 1,6554	R\$ 3,1010	R\$ 6,2020 (16 mg/dia)
Metoclopramida 10 mg comprimido (CBAF)	R\$ 0,0900 (ARP de 2021)	R\$ 0,0746	R\$ 0,1749	R\$ 0,5247 (30 mg/dia)

Legenda: ARP = Ata de Registro de Preços; BPS = Banco de Preços em Saúde; PMVG-CMED = Preço Máximo de Venda ao Governo da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; ICMS = Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços.

*Valores calculados pelo Valor Unitário CMED; posologia conforme DDD (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/); valor/dia pela variedade de duração de tratamento entre as prescrições.

O custo atual para compra de BROMOPRIDA 4 mg/ml solução oral e de sua alternativa terapêutica, segue abaixo:

Tabela 4. Valores do medicamento

	Valor unitário SES/RS (última ARP)	Valor unitário BPS	Valor unitário CMED ICMS 0% (menor valor)	Custo tratamento por dia*
Bromoprida 4 mg/ml solução oral - frasco 20 ml (Especial)	R\$ 4,8000	R\$ 5,4000	R\$ 10,9100	R\$ 2,7275 (20 mg/dia)
Metoclopramida 4 mg/ml solução oral - frasco 10 ml (CBAF)	R\$ 0,7000 (ARP de 2020)	R\$ 1,0144	R\$ 1,2074	R\$ 0,9055 (30 mg/dia)

Legenda: ARP = Ata de Registro de Preços; BPS = Banco de Preços em Saúde; PMVG-CMED = Preço Máximo de Venda ao Governo da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; ICMS = Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços.

*Valores calculados pelo Valor Unitário CMED; posologia conforme DDD (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/); valor/dia pela variedade de duração de tratamento entre as prescrições.

Discussão

Os antieméticos podem ser agrupados em três classes de acordo com seu local de ação: os antagonistas da dopamina, os bloqueadores de receptores de serotonina 5-HT₃ e os antihistamínicos (1). Os antidopaminérgicos, são os mais frequentemente relacionados ao desenvolvimento de efeitos adversos graves (1). Agentes pró-cinéticos antidopaminérgicos incluem: bromoprida, metoclopramida, domperidona, levosulpirida, droperidol, cleboprida e proclorperazina.

A principal ação da bromoprida, assim como a metoclopramida, está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal, atuando como procinético e antiemético para náuseas, vômitos e distúrbios gastrointestinais em adultos e crianças (2). Seus efeitos adversos mais comuns são: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão. Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaléia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorrêa, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais (2,3). Não deve ser utilizada na gravidez, para náuseas e vômitos, pois ainda não há estudos de segurança na gravidez humana (2).

A opinião do nosso especialista é de que pode ser substituída pela metoclopramida (cujo mecanismo de ação é idêntico e possui os mesmos efeitos indesejados) e pela ondansetrona.

	<p>Essas alternativas terapêuticas estão disponíveis no Componente Básico da Assistência Farmacêutica e são: metoclopramida comprimido de 10 mg, solução oral de 4 mg/ml e solução injetável de 5mg/ml, ondansetrona comprimido de 4 e 8 mg e comprimido orodispersível de 4 e 8 mg. A bromoprida tem sido usada desde os anos 1970 e sua recomendação continua uma referência como recurso terapêutico para várias doenças em livros de gastroenterologia e revisões publicadas sobre procinéticos (4). A metoclopramida é um antiemético amplamente utilizado e com bons resultados. E a ondansetrona tem sido amplamente usada como antiemético em casos de vômito associado a quimioterapia, radioterapia e intervenções cirúrgicas (5).</p> <p>Um ensaio controlado randomizado realizado concluiu que a ondansetrona se mostrou superior à bromoprida e metoclopramida para tratar vômitos em crianças, além de ter apresentado menos efeitos adversos (6).</p> <p>A Portaria 670/10 diz que a bromoprida deve ser utilizada se comprovada toxicidade extrapiramidal ou contraindicação à metoclopramida. Porém não foram encontrados estudos que contenham tal informação.</p> <p>Com relação aos custos, como as opções terapêuticas existentes no componente básico da Assistência Farmacêutica não fazem parte da rotina de compras da SES/RS, o único dado comparativo é do CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos). Pela tabela 3, observa-se que a bromoprida tem um custo intermediário entre suas alternativas terapêuticas na forma farmacêutica de comprimido e a solução oral (tabela 4), é mais cara que sua alternativa.</p> <p>Também deve-se levar em consideração que algumas de suas alternativas terapêuticas do Componente Básico da Assistência Farmacêutica possuem maior eficácia e menos efeitos adversos, com absorção mais rápida, facilidade de administração (inclusive em pacientes com problemas de deglutição) e maior adesão. Além disso, o acesso aos medicamentos do Componente Básico é mais rápido e fácil do que via Protocolos Estaduais. Por fim, o número de pacientes com deferimento de Bromoprida comprimido e solução oral no componente especial da SES/RS é pequeno (36 pacientes no total, sendo 12 administrativos e 24 com processo judicial).</p>
Recomendação	<p>Diante do exposto, os membros da Comissão de Farmácia e Terapêutica da SES/RS, em reunião realizada no dia 28 de março de 2022, deliberaram recomendar a exclusão da BROMOPRIDA 10 mg comprimido e da BROMOPRIDA 4 mg/ml solução oral como opções terapêuticas dentre os Medicamentos Especiais, no âmbito da SES/RS.</p>
Referências	<ol style="list-style-type: none"> 1. Barreira EL, Magaldi RB. Distonia aguda relacionada ao uso de bromoprida em pacientes pediátricos. Rev Paul Pediatr 2009;27(1):110-4. 2. Dunne CE, Bushee JL, Argikar UA. Metabolism of bromopride in mouse, rat, rabbit, dog, monkey, and human hepatocytes. Drug Metab Pharmacokinet. 2013;28(6):453-61. doi: 10.2133/dmpk.dmpk-13-rg-010. Epub 2013 Apr 23. 3. Carlisle J, Stevenson CA. WITHDRAWN: Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 17;7(7):CD004125. 4. Troncon LE de A. Novas drogas no tratamento da dispepsia funcional. Arq Gastroenterol. 2001;38:207-12. 5. LONGSTRETH, George, HESKETH, Paul. Characteristics of antiemetic drugs. UpToDate, Inc., 2021 Acesso em: 19 de outubro de 2021. 6. Giovana Paula Rezende Simino, Lays Pires Marra, Eli Iola Gurgel de Andrade, Francisco de Assis Acúrcio, Ilka Afonso Reis, Vânia Eloisa De Araújo & Mariângela Leal Cherchiglia (2016) Efficacy, safety and effectiveness of ondansetron compared to other serotonin-3 receptor antagonists (5-HT3RAs) used to control chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis, Expert Review of Clinical Pharmacology, 9:9, 1183-1194.

Porto Alegre, março de 2022.

Anexo 1. Fluxograma do método de avaliação dos medicamentos

