Nota Técnica 286431

Data de conclusão: 26/11/2024 10:13:59

Paciente

Idade: 25 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Roca Sales/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 286431

CID: F20.0 - Esquizofrenia paranóide

Diagnóstico: Esquizofrenia paranóide.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Via de administração: VO

Posologia: Cloridrato de lurasidona - 1 comprimido de 40 mg e 1 comprimido de 20 mg à noite junto com alimentação. Uso por período indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS [9]. Por exemplo, para a parte autora, há possibilidade de tratamento medicamentoso com quetiapina, olanzapina e ziprasidona.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lurasidona é um antipsicótico de segunda geração ou atípico, cujo mecanismo de ação não é inteiramente compreendido [10]. Sabe-se, contudo, que interage com receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos [11]. Foi, inicialmente, aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, para o tratamento de adultos com esquizofrenia [10].

Revisão sistemática e meta-análise em rede, publicada no periódico Lancet em 2019, investigou a eficácia e tolerabilidade de 32 medicamentos antipsicóticos (entre eles, a lurasidona e as alternativas disponíveis pelo SUS) utilizados no tratamento de esquizofrenia [18]. Foram incluídos 402 estudos, totalizando 53.463 participantes. Com relação à redução global de sintomas associados à esquizofrenia, a lurasidona mostrou-se igualmente eficaz ao haloperidol, a risperidona, a olanzapina e a clozapina - opções fornecidas pelo SUS. Com relação aos eventos adversos metabólicos (como ganho de peso, glicemia e colesterolemia), a lurasidona exibiu perfil semelhante à risperidona [19,20].

Nessa linha, destacam-se dois ensaios clínicos randomizados. Loebel e colaboradores (2013) compararam a eficácia e segurança da lurasidona com a quetiapina por meio de ensaio clínico, randomizado e duplo-cego de não-inferioridade, que incluiu 292 participantes [21]. A lurasidona foi considerada não inferior à quetiapina na prevenção de recaídas em 12 meses de seguimento: a probabilidade de recaída foi de 23,7% com lurasidona em comparação com 33,6% com quetiapina; razão de risco de 0,73 com intervalo de confiança de 95% de 0,41 a 1,29 (P=0,280). Citrome e colaboradores (2012) analisaram a segurança e tolerabilidade em longo prazo da lurasidona no tratamento da esquizofrenia [22]. Para isso, realizaram um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. Pacientes ambulatoriais adultos (n=427), clinicamente estáveis, com diagnóstico de esquizofrenia foram randomizados (2:1) para receber tratamento com lurasidona, em dosagem flexível uma vez ao dia (40-120 mg), ou risperidona (2-6 mg). As taxas de recaída foram semelhantes. Contudo, pacientes tratados com lurasidona apresentaram mais frequentemente náusea (16,7 versus 10,9%), insônia (15,8 versus 13,4%) e sedação (14,6 versus 13,9%) quando comparado à risperidona. As taxas de interrupção do tratamento por todas as causas foram maiores para lurasidona do que com risperidona.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE LURASIDONA	20 MG COM REV CT BL AL AL X 30	13	R$ 127,45	R$ 1.656,85
	40 MG COM REV CT BL AL AL X 30	13	R$ 254,91	R$ 3.313,83
TOTAL				R$ 4.970,68

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de

venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Após consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em Janeiro de 2024, com base na posologia prescrita, elaborou-se a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Para fins de comparação, o tratamento anual com uso das doses máximas previstas em registro de olanzapina, na dose de 20 mg ao dia, e de quetiapina, na dose de 800 mg ao dia, custariam 3.665,48 e 10.976,16, respectivamente.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade no contexto do SUS. A Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH) recomenda reembolso apenas para casos em que se comprove refratariedade, ou toxicidade inaceitável, a medicamentos antipsicóticos mais baratos [23].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia e segurança equivalentes às alternativas disponíveis no SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Trata-se de uma decisão complexa por envolver paciente jovem acometida por doença crônica, grave e de difícil manejo que, atualmente, encontra-se estável com o medicamento pleiteado em processo - fármaco que, nas doses prescritas, provou-se eficaz e seguro no tratamento de esquizofrenia.
O parecer favorável justifica-se:

- Pela limitação de alternativas com perfil de eficácia e, principalmente, de segurança adequados para a condição específica da parte autora. Cientes de que a parte apresentou eventos adversos motores (sintomas extrapiramidais e acatisia induzida por antipsicótico), considera-se que o uso de antipsicóticos antagonistas dopaminérgicos potentes, como o haloperidol (disponível pelo SUS), poderá agravar o transtorno de movimento. Resta-lhe, portanto, a olanzapina e a quetiapina como alternativas terapêuticas, de eficácia e segurança equiparáveis à lurasidona, disponíveis pelo SUS.

- Pelo benefício potencial da manutenção de adesão a tratamento de custo similar a outras opções disponíveis no SUS. A olanzapina e a quetiapina são alternativas de eficácia e segurança equiparáveis à lurasidona e disponíveis no SUS. São, contudo,

medicamentos cujo custo também é equiparável ao da lurasidona. Tendo em vista que a parte encontra-se adaptada à lurasidona, e que a mudança de antipsicótico pode acarretar em prejuízo à adesão ao tratamento, posicionamo-nos de forma favorável ao pleito [24,25].

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. Jama. 2013;310(6):591–606.
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev. 2008;30(1):67–76.
3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf
4. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf
6. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2020;177(9):868–72.
7. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Can J Psychiatry. 2017;62(9):604–16.
8. Meyer JM, Stahl SM. The clozapine handbook: Stahl's handbooks. Cambridge University Press; 2019.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: aripiprazol para tratamento de esquizofrenia. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Aripiprazol_Esquizofrenia_11mai2016.pdf
10. Azhar Y, Shaban K. Lurasidone. Em: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2019.
11. Ishibashi T, Horisawa T, Tokuda K, Ishiyama T, Ogasa M, Tagashira R, et al. Pharmacological profile of lurasidone, a novel antipsychotic agent with potent 5-hydroxytryptamine 7 (5-HT7) and 5-HT1A receptor activity. J Pharmacol Exp Ther. 2010;334(1):171–81.
12. Loebel A, Siu C, Rajagopalan K, Pikalov A, Cucchiaro J, Ketter TA. Recovery in bipolar depression: post-hoc analysis of a placebo-controlled lurasidone trial followed by a long-term continuation study. J Affect Disord. 2015;186:376–82.
13. Loebel A, Xu J, Hsu J, Cucchiaro J, Pikalov A. The development of lurasidone for bipolar depression. Ann N Y Acad Sci. 2015;1358(1):95–104.
14. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Glossary [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/glossary
15. Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, Kroger H, Hsu J, Sarma K, et al. Lurasidone monotherapy in

the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2014;171(2):160–8.
16. Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, Kroger H, Sarma K, Xu J, et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2014;171(2):169–77.
17. Suppes T, Calabrese JR, Silva R, Kroger H, Cucchiaro J, Pikalov A, et al. Lurasidone adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (PREVAIL 3). Em NATURE PUBLISHING GROUP MACMILLAN BUILDING, 4 CRINAN ST, LONDON N1 9XW, ENGLAND; 2013. p. S533–4.
18. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2019;394(10202):939–51.
19. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumuham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2020;7(1):64–77.
20. Feng Y, Shi J, Wang L, Zhang X, Tan Y, Zhao J, et al. Randomized, double?blind, 6?week non?inferiority study of lurasidone and risperidone for the treatment of schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;74(6):336–43.
21. Loebel A, Cucchiaro J, Xu J, Sarma K, Pikalov A, Kane JM. Effectiveness of lurasidone vs. quetiapine XR for relapse prevention in schizophrenia: a 12-month, double-blind, noninferiority study. Schizophr Res. 2013;147(1):95–102.
22. Citrome L, Cucchiaro J, Sarma K, Phillips D, Silva R, Tsuchiya S, et al. Long-term safety and tolerability of lurasidone in schizophrenia: a 12-month, double-blind, active-controlled study. Int Clin Psychopharmacol. 2012;27(3):165–76.
23. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Lurasidone for Schizophrenia. [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0331_complete_Latuda_Dec-24-13.pdf
24. Essock SM, Covell NH, Davis SM, Stroup TS, Rosenheck RA, Lieberman JA. Effectiveness of switching antipsychotic medications. Am J Psychiatry. 2006;163(12):2090–5.
25. Faries DE, Ascher-Svanum H, Nyhuis AW, Kinon BJ. Clinical and economic ramifications of switching antipsychotics in the treatment of schizophrenia. BMC Psychiatry. 2009;9:1–9.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRs

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médica psiquiatra (Evento 1, ATESTMED5, Página), a parte autora possui diagnóstico de Esquizofrenia. Exibiu pródromos da doença desde a infância (comportamento paranoide, isolamento social, agressividade) e, em 2019, passou a apresentar sintomas psicóticos, necessitando de internação psiquiátrica por comportamento desorganizado com risco de suicídio. Fora previamente tratada com risperidona, interrompida por resposta terapêutica insuficiente e por evento adverso grave (sintomas extrapiramidais); por aripiprazol, interrompido por evento adverso grave (acatisia); e por clozapina, cessada por evento adverso grave (leucopenia). Atualmente, encontra-se em uso de lurasidona e de paroxetina, com quadro estável. Pleiteia a manutenção do tratamento

com lurasidona 60 mg ao dia.
A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, consequentemente, com maior impacto econômico [1]. Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes [2]. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres [3].
A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas [4]. Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia [3]. Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacional e internacionais indicam que todos os antipsico?ticos, com excec?a?o de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de prefere?ncia [5–7]. Em caso de falha terape?utica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsico?tico. Diante da refratariedade a pelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina. Como ocorrido com a parte autora, anormalidades hematológicas (entre elas, a leucopenia) são relativamente frequentes entre pacientes tratados com clozapina. Nessa linha, metanálise sumarizando 108 publicações descreveu a incidência de neutropenia 0,9% com intervalo de confiança de 0,7% a 1,1%. Contudo, é digno de nota que, diferentemente da neutropenia, o tratamento com clozapina não é comumente associado à leucopenia - ou seja, tem-se redução na contagem de neutrófilos do sangue, sem necessariamente ocasionar diminuição no número de leucócitos (ainda que leucócito seja um termo genérico utilizado para denominar células circulantes no sangue e, entre elas, os neutrófilos) [8].