Nota Técnica 313848

Data de conclusão: 18/02/2025 11:14:06

Paciente

Idade: 84 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Campo Bom/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 Novo Hamburgo

Tecnologia 313848-A

CID: F02.8 - Demência em outras doenças especificadas classificadas em outra parte

Diagnóstico: Demência em outras doenças especificadas classificadas em outra parte

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 DONEPEZILA

Via de administração: VO

Posologia: Cloridrato de donepezila 10 mg, 1 caixa. Tomar 1 comprimido ao dia. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

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 DONEPEZILA

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 DONEPEZILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A donepezila é um inibidor seletivo reversível da acetilcolinesterase. Acredita?se que os inibidores da colinesterase inibem a acetilcolinesterase (AChE), uma enzima que degrada o neurotransmissor acetilcolina. Os inibidores da colinesterase também puderam promover melhorias clínicas em pacientes com demências mais raras associadas a doenças neurológicas (10).
Ensaio clínico randomizado, de fase 2 e controlado por placebo, avaliou a donepezila no tratamento de pacientes com DCL. Para tal, foram incluídos 140 pacientes com quadro demencial classificado de leve a moderado-grave (10-26 no Mini Exame do Estado Mental [MEEM]). Depois de 12 semanas de tratamento com donepezila, em doses entre 5 e 10 mg ao dia, verificou-se melhora estatisticamente significativa em medidas cognitivas e comportamentais, bem como na sobrecarga do cuidador, quando comparadas ao placebo. A taxa de resposta (alteração do MEEM ?3) foi significativamente maior em todos os grupos de donepezila (3 mg, 42,9%, p = 0,013; 5 mg, 65,6%, p < 0,001; 10 mg, 44,4%, p = 0,007) em comparação com placebo (12,9%).Melhorias significativas foram encontradas também nas medidas comportamentais (p < 0,001) com 5 e 10 mg/dia e na sobrecarga do cuidador (p = 0,004) com 10 mg/dia. Os resultados de segurança foram consistentes com o perfil conhecido do donepezila e semelhantes entre os grupos (11).
Nessa linha, uma meta-análise de três ensaios clínicos randomizados avaliou o desempenho da donepezila em pacientes com diagnóstico de DLB. O desfecho principal foi investigar a eficácia geral da donepezila no MEEM, no Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) e na Impressão de Mudança Baseada em Entrevista do Médico-plus Contribuição do cuidador (CIBIC-plus). Ao todo, 312 pacientes foram alocados para receber placebo ou 10 mg de donepezila. Suspeitou-se de variação entre os resultados para NPI-2 (p ?< 0,05; I2 ?= 87,2%) e NPI-10 (P ?< 0,05; I2 = 67,7%), enquanto não houve essa variação para MEEM (p ?= 0,23; I2 ?= 32,4%) e CIBIC-plus (p ?= 0,26; I2 ?= 19,8%). A diferença média geral na pontuação do MEEM (diferença média: 1,50; IC 95%, 0,67–2,34) e as chances gerais de melhorar o CIBIC-plus (OR: 2,20; IC 95%, 1,13–4,26) desde o início até a semana 12 foram maiores em no grupo do donepezila do que no grupo do placebo. Os resultados dessa meta-análise indicaram eficácia global do donepezila no comprometimento cognitivo e no estado clínico global em pacientes com DCL (12). Outras evidências ratificam os achados descritos acima (13,14).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 64,42	R$ 837,46

* 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.

Com base na consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em abril de 2024, e na prescrição médica anexa ao processo, elaborou-se a tabela acima.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando a donepezila para o tratamento, especificamente, de demência de corpos de Lewy. É digno de nota, contudo, que a donepezila encontra-se disponível no SUS para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se melhora nas características cognitivas e comportamentais, bem como o alívio de múltiplos sintomas da doença.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora off label, o medicamento pleiteado possui eficácia comprovada, com base em literatura de elevada qualidade metodológica, no tratamento sintomático de quadros demenciais. No que tange, especificamente, a demência de Corpos de Lewy, a literatura disponível é escassa, baseando-se em ensaios clínicos randomizados, cujos resultados foram encorajadores, possibilitando, portanto, a generalização de dados obtidos a partir de pacientes com diagnóstico de outros quadros demenciais. Nessa linha, o medicamento, na forma farmacêutica e posologia prescrita, encontra-se disponível no SUS para tratamento de demência de Alzheimer.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. McFarland N. Clinical features and diagnosis of dementia with Lewy bodies. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-dementia-with-lewy-bodies?search=Lewy&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1

2. Latimer CS, Montine TJ. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of dementia with Lewy bodies. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-dementia-with-lewy-bodies?search=Lewy&topicRef=5088&source=see_link

3. Ferman TJ, Smith G, Boeve B, Ivnik R, Petersen R, Knopman D, et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. Neurology. 2004;62(2):181–7.

4. Tiraboschi P, Salmon DP, Hansen LA, Hofstetter RC, Thal LJ, Corey-Bloom J. What best differentiates Lewy body from Alzheimer's disease in early-stage dementia? Brain.

2006;129(3):729–35.
5. Paparrigopoulos TJ. REM sleep behaviour disorder: clinical profiles and pathophysiology. Int Rev Psychiatry. 2005;17(4):293–300.
6. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology. 2017;89(1):88–100.
7. Williams MM, Xiong C, Morris JC, Galvin JE. Survival and mortality differences between dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. Neurology. 2006;67(11):1935–41.
8. McFarland N. Prognosis and treatment of dementia with Lewy bodies [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognosis-and-treatment-of-dementia-with-lewy-bodies?search=lewy%20&source=search_result&selectedTitle=2~116&usage_type=default&display_rank=2#
9. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Portaria_Conjunta_13_PCDT_Alzheimer_28_11_2017.pdf
10. Li Y, Hai S, Zhou Y, Dong BR. Cholinesterase inhibitors for rarer dementias associated with neurological conditions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3. Art. No.: CD009444. DOI: 10.1002/14651858.CD009444.pub3. Accessed 07 April 2024.
11. Mori E, Ikeda M, Kosaka K; Donepezil-DLB Study Investigators. Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. Ann Neurol. 2012 Jul;72(1):41-52. doi: 10.1002/ana.23557. PMID: 22829268; PMCID: PMC3504981.
12. Mori E, Ikeda M, Ohdake M. Donepezil for dementia with Lewy bodies: meta-analysis of multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase II, III, and, IV studies. Psychogeriatrics. 2024 Mar 4. doi: 10.1111/psyg.13101. Epub ahead of print. PMID: 38439217.
13. Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K. Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. Alzheimers Res Ther. 2015 Feb 3;7(1):4. doi: 10.1186/s13195-014-0083-0. PMID: 25713599; PMCID: PMC4338565.
14. Mori E, Ikeda M, Iseki E, Katayama S, Nagahama Y, Ohdake M, Takase T. Efficacy and safety of donepezil in patients with dementia with Lewy bodies: results from a 12-week multicentre, randomised, double-blind, and placebo-controlled phase IV study. Psychogeriatrics. 2024 Mar 4. doi: 10.1111/psyg.13091. Epub ahead of print. PMID: 38439118.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora possui diagnóstico de Demência em outras doenças especificadas classificadas em outra parte (CID F02.8), mais precisamente Demência por corpúsculos de Lewy, desde 2016. Também possui diagnósticos de: Hipertensão essencial (primária) (CID I10); Incontinência urinária não especificada (CID R32); Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias] (CID G47.0). Pleiteia, em processo, a manutenção do medicamento donepezila para o tratamento da demência de corpos de Lewy.
A demência de Corpos de Lewy (DCL) é a segunda principal responsável pela demência (depois da doença de Alzheimer) (1): acomete cerca de 5% da população em geral (2). Além do declínio cognitivo, busca-se, para o diagnóstico, pelo menos, dois dos sintomas nucleares da doença: flutuações cognitivas, alucinações visuais, transtorno comportamental do sono REM (do inglês, rapid eyes moviment) e parkinsonismo. Nas flutuações cognitivas o paciente apresenta, subitamente, comportamentos bizarros ou aparenta confusão, que pode durar de

segundos a diversos dias, intercalados com períodos de funcionamento basal. Há escalas psicométricas que permitem a avaliação de flutuações cognitivas, como a Escala de Flutuação Cognitiva em Demências. Embora ocorram na doença de Alzheimer também, as flutuações cognitivas da demência de Corpos de Lewy diferenciam-se por sonolência diurna, cochilos diurnos com duração superior a duas horas, períodos prolongados de olhar fixo e episódios de fala desorganizada (3). As alucinações visuais acometem até 70% dos pacientes com diagnóstico de demência de Corpos de Lewy; em contrapartida, são relativamente raras na doença de Alzheimer (4). São comuns alucinações complexas, repletas de detalhes. O transtorno comportamental do sono REM é uma desordem do sono caracterizada pela perda intermitente de atonia, que normalmente ocorre no sono REM - ou seja, o paciente move-se encenando seus sonhos (5,6). Acontece em 90% dos pacientes com diagnóstico de demência de Corpos de Lewy. O parkinsonismo, que acomete entre 70 e 90% dos pacientes com demência de Corpos de Lewy, consiste na combinação de bradicinesia (lentificação de reflexos e movimentos do corpo), de tremor de repouso com rigidez ou distúrbio da marcha.
Estudo comparando a sobrevida global e a mortalidade da doença de Alzheimer com a demência de Corpos de Lewy, verificou que pacientes com demência de Corpos de Lewy apresentam o dobro de risco de mortalidade, resultando em um menor tempo de vida (78,0 anos versus 84,6 anos; P<0,001) (7). A sobrevida após o início da demência também foi inferior em pacientes com diagnóstico de demência de Corpos de Lewy (7,3 versus 8,5 anos).
O tratamento da demência de Corpos de Lewy é complexo e deve, idealmente, envolver uma equipe multidisciplinar (6,8). Além das estratégias não-farmacológicas (por exemplo, mudanças comportamentais que podem incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e ajustes nutricionais), tem-se alternativas medicamentosas. Entre elas, os inibidores da colinesterase (como donepezil, rivastigmina e galantamina) e a memantina. O tratamento é, contudo, sintomático e, portanto, sua duração limita-se à manutenção da eficácia e tolerabilidade dos fármacos ao longo do tempo.

Tecnologia 313848-B

CID: R32 - Incontinência urinária não especificada

Diagnóstico: Incontinência urinária não especificada

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: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Via de administração: VO

Posologia: Succinato de solifenacina 5 mg, 1 caixa. Tomar 1 comprimido ao dia. Uso contínuo.

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: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Secretaria de Saúde do Estado do RS disponibiliza oxibutinina, da mesma classe farmacológica, para tratamento de incontinência urinária.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há genéricos de diversos laboratórios e similares Solly® e Impere®.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Antimuscarínicos são uma classe de medicamentos com atividade anticolinérgica e alta afinidade pelos receptores muscarínicos da bexiga, assim controlam a atividade espasmódica da bexiga, proporcionando continência (5). Receptores muscarínicos têm um papel importante em várias funções mediadas colinergicamente, incluindo contrações da musculatura lisa da bexiga urinária e estimulação da secreção salivar (3). A solifenacina é um antagonista competitivo dos receptores muscarínicos e apresenta seletividade maior para a bexiga urinária que para as glândulas salivares in vivo. É indicada para o alívio dos sintomas de frequência urinária, incontinência urinária ou urgência associados com uma bexiga hiperativa.
Um ensaio clínico randomizado comparou a eficácia da solifenacina 5 e 10mg comparada com placebo ou oxibutinina 15mg (6). O ECR foi conduzido em 11 países com 189 participantes com hiperatividade detrusora neurogênica, causado por esclerose múltipla ou por lesão na coluna. Os pacientes dos grupos solifenacina 5 mg, solifenacina 10 mg, oxibutinina 15 mg, tiveram um aumento da capacidade máxima (DP) da bexiga de 77,8 ml, 134,2 ml,165,4 ml (P<0,001), respectivamente, da linha de base até a semana quatro, enquanto nos pacientes que receberam placebo tiveram um aumento de 5,4 ml. Quando analisado apenas o subgrupo de pacientes com lesão na medula espinhal os resultados com o uso de solifenacina foram 5 mg: 97.1 ml,0 (P< 0.038); 10 mg: 135.8 ml, (P< 0.001) e o uso de oxibutinina promoveu um aumento de 231.4 ml (P < 0.001). Para o desfecho número de episódios de incontinência/dia, a oxibutinina foi superior à solifenacina de 10 mg, após 4 semanas. O evento adverso mais comum relatado foi boca seca.
Um estudo retrospectivo avaliou a segurança e eficácia do uso de solifenacina em 41 pacientes com bexiga neurogênica devido a lesão medular (7). O tratamento com solifenacina foi iniciado 7,3 anos após a lesão medular. A maioria dos pacientes (63%) já fazia uso de outros antimuscarínicos. Após 13,1 meses o tratamento com solifenacina resultou em melhorias significativas (P <0,03) na capacidade volumétrica da bexiga (mediana +30,0?ml), pressão máxima do detrusor (mediana -7,0?cm H2O), volume reflexo (mediana +62,5?ml). O número de pacientes que sofrem de incontinência não mudou significativamente. Onze pacientes (31,4%) descontinuaram o tratamento por eficácia insuficiente e eventos adversos intoleráveis.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
SOLIFENACINA	SUCCINATO DE 5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30	13	R$ 82,74	R$1.075,62

* 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.
Atualmente, a solifenacina é produzida por inúmeras empresas. Com base na opção mais econômica em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em abril de 2024 e na posologia prescrita, elaborou-se a tabela acima.
O CADTH recomenda a darifenacina e solifenacina apenas para o tratamento de bexiga hiperativa, não havendo recomendação para disfunção de armazenamento em pacientes adultos com bexiga neurogênica (8). O NICE recomenda a utilização de fármacos antimuscarínicos no tratamento da incontinência urinária em pacientes com bexiga hiperativa provocada por lesão medular, esclerose múltipla, acidente vascular cerebral, paralisia cerebral e traumatismo craniano (9).
A CONITEC recomendou a não incorporação dos fármacos antimuscarínicos, considerando, a ausência de benefício clínico significante e baixa qualidade da evidência analisada além do aspecto financeiro. Neste relatório calculou que a estimativa de impacto orçamentário decorrente da incorporação dos antimuscarínicos e mirabegron seria de R$ 2.095.249.966,02 bilhões no primeiro ano de incorporação. Após cinco anos de incorporação esse valor seria de R$ 10.679.375.762,42 bilhões de reais (3).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da capacidade volumétrica da bexiga comparável à opção disponível no SUS com impacto clínico e ganho em qualidade de vida incertos.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da solifenacina ser uma alternativa eficaz para o tratamento da incontinência urinária, as evidências científicas encontradas não demonstram uma superioridade com relação a outras medidas. Além disso, a SES do Rio Grande do Sul disponibiliza um medicamento da mesma classe farmacológica, igualmente eficaz para o tratamento da condição em tela.
A comissão responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no SUS, CONITEC, avaliou o tema em 2020 e após extensa avaliação das evidências e consideração das análises econômicas recomendou a não incorporação da tecnologia no sistema público de saúde nacional.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Peterson A, Richie JP, Collins KA. Posterior urethral injuries and management. UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/posterior-urethral-injuries-and-management?search=urinary%20incontinence%20pelvic%20trauma&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7

2. Comiter CV, Speed J. Urinary incontinence after prostate treatment. UpToDate. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-incontinence-after-prostate-treatment>. Acesso em: 18/11/2020

3. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório no 467 - Antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da Incontinência Urinária de Urgência. Portaria SCTIE no 34/2019 [Internet]. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Antimuscarinicos_Incontinencia_urinaria.pdf

4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório de Recomendação da Bexiga Neurogênica em Adultos. 2020.

5. Yamada S, Ito Y, Nishijima S, Kadekawa K, Sugaya K. Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. Pharmacol Ther. setembro de 2018;189:130–48.

6. Amarenco G, Sutory M, Zachoval R, Agarwal M, Del Popolo G, Tretter R, et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study. Neurourol Urodyn. fevereiro de 2017;36(2):414–21.

7. Krebs J, Pannek J. Effects of solifenacin in patients with neurogenic detrusor overactivity as a result of spinal cord lesion. Spinal Cord. abril de 2013;51(4):306–9.

8. CADTH. Solifenacin Resubmission - Vesicare Astellas pharma Canada - Indication: Overactive Bladder. 2019.

9. National Clinical Guideline Centre (UK). Urinary Incontinence in Neurological Disease: Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Neurological Disease [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2012. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132831/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora possui diagnóstico de Incontinência urinária não especificada (CID R32). Também possui diagnósticos de: Hipertensão essencial (primária) (CID I10); Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias] (CID G47.0) e Demência em outras doenças especificadas classificadas em outra parte (CID F02.8), mais precisamente Demência por corpúsculos de Lewy. Desde o diagnóstico vem experimentando diferentes esquemas farmacológicos, sendo o esquema que melhor logrou o equilíbrio sintomático da doença neurológica, combinando a melhor estabilização e qualidade de vida da paciente com isenção de efeitos colaterais (que outros esquemas trouxeram) foi: donepezila 10mg, 1xdia; levanlodipino 2,5mg, 1xdia; solifenacina 5mg, 1xdia e trazodona 150mg, 1xdia. Por isso, pleiteia provimento jurisdicional de donepezila, levanlodipino, solifenacina e trazodona.
A presente nota versará sobre o pleito de solifenacina para o tratamento de incontinência urinária.
A incontinência urinária (IU) é definida como a perda involuntária de urina. É a condição mais comum em pacientes idosos e pode ocorrer por hipertrofia prostática benigna, condições neurológicas, cirurgia prostática, e trauma na região pélvica (1). Os casos de trauma com maior probabilidade de dano uretral e posterior incontinência urinária são aqueles que envolvem a sínfise púbica. Cerca de 25% dos pacientes com fratura do anel pélvico apresentam algum tipo de lesão no trato urinário, sendo disfunção erétil e incontinência urinária por estresse as consequências mais comuns deste tipo de lesão (2).
A classificação de gravidade da incontinência é clínica e a medida mais utilizada é o “pad test” ou teste do absorvente. Esta avaliação consiste na aferição do peso de um absorvente em 1h ou 24h e é considerado o padrão ouro para a quantificação do grau de incontinência. O teste do absorvente de uma hora foi descrito como uma ferramenta de triagem para determinar a presença de incontinência, enquanto o teste do absorvente de 24 horas é mais útil para quantificar o volume de perda urinária. Durante o teste de absorvente de uma hora, o paciente ingere 500 ml de líquido e, em seguida, realiza várias manobras de esforço (caminhar, levantar da posição sentada, correr no lugar, dobrar-se). Um peso de perda superior a 50 gramas no teste de 1h (ou superior a 200 gramas em 24h) é considerado indicativo de incontinência urinária grave (3).
O tratamento da IU é realizado inicialmente com medidas conservadoras que incluem fisioterapia de reabilitação do assoalho pélvico, medidas comportamentais que incluem treinamento vesical e orientações de ingesta hídrica (1). Não há tratamento farmacológico eficaz para IU, restando como opção para aqueles pacientes sem resposta ao manejo inicial e persistente após um ano o tratamento cirúrgico. Dentre os tratamentos cirúrgicos estão incluídos slings masculinos, em pacientes com contratilidade detrusora preservada, e o esfíncter urinário artificial (1,2).

Tecnologia 313848-C

CID: G47.0 - Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias]

Diagnóstico: Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias]

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 TRAZODONA

Via de administração: VO

Posologia: Cloridrato de Trazodona 150 mg, 1 caixa. Tomar 1 comprimido ao dia. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 TRAZODONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, existe, no SUS, a possibilidade de organização de medidas comportamentais, junto à Unidade Básica de Saúde. estão disponíveis apenas tratamentos de curta duração para insônia, como o clonazepam e o diazepam.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAZODONA

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 TRAZODONA

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 TRAZODONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O cloridrato de trazodona é um fármaco antidepressivo, derivado da triazolopiridina, cujo principal característica é o antagonismo aos receptores 5HT, além de atividade inibidora da recaptação de serotonina, ambas capazes de aumentar a concentração de serotonina extracelular. Além disso, possui atividade antagonista dos receptores anti-histamínicos, responsável pela sua ação sedativa, desejável no manejo da insônia (9).

O uso da trazodona no tratamento da insônia foi avaliado por revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECR) que compararam, individualmente, o referido fármaco ao uso de placebo no manejo da situação (10). Foram incluídos sete ECR, somando 429 pacientes. Como desfecho primário foram avaliados a percepção de qualidade do sono e a eficiência do sono, considerada como o percentual de horas de sono dentre o total de horas que o indivíduo passou na cama. Para o primeiro, avaliado a partir de aplicação de questionário estruturado, foi observado discreto benefício no uso da trazodona versus placebo (P=0,05), sendo necessário ponderar a heterogeneidade entre os estudos (I2=65%). Para o segundo, relatado por quatro dos sete estudos incluídos, não foi observada melhora quando se comparou o uso da trazodona com placebo (P=0,53), mesmo quando considerados subgrupos clínicos ou demográficos; para este desfecho a heterogeneidade foi baixa (I2=0%). Quanto ao desfecho secundário, número de vezes em que os sujeitos acordam ao longo da noite, observou-se melhora com o uso da trazodona, em relação ao grupo placebo (P=0,03). Quanto à tolerabilidade, não foi observada diferença significativa entre os grupo trazodona e o grupo placebo no resultado da descontinuação por eventos adversos (P=0,80) nem por qualquer causa (P=0,24).

Outras revisões sistemáticas que avaliaram o uso de antidepressivos e hipnóticos não-benzodiazepínicos no manejo da insônia também consideraram o cloridrato de trazodona em suas análises, embora majoritariamente pela inclusão dos mesmos ECR que compunham o estudo supracitado (11–13). De maneira geral, a eficácia comparativa e de longo prazo de antidepressivos e hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos no tratamento de insônia é incerta. Entretanto, é digno de nota que, dado sua característica de tempo de meia-vida prolongado, superior à 10 horas, seu efeito sedativo suscita particular preocupação quanto ao seu uso em idosos, especialmente no que se refere aos sintomas de tontura e deficiência psicomotora, especialmente experimentados ao acordar (14).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual

CLORIDRATO DE TRAZODONA	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 30	R$ 102,94	R$ 1.338,22

* 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.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em abril de 2024 e, com base na prescrição juntada ao processo, elaborou-se a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o uso da trazodona no tratamento de insônia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se eficácia equivalente, ou mesmo inferior às alternativas disponíveis pelo SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há, atualmente, incerteza quanto à eficácia e à segurança da trazodona, em longo prazo, no manejo de distúrbios do sono. Há, ainda, múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de insônia. Dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS. Nessa linha, frisa-se que o caso em tela não esgotou as opções medicamentosas disponibilizadas pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. McFarland N. Clinical features and diagnosis of dementia with Lewy bodies. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-dementia-with-lewy-bodies?search=Lewy&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1
2. Latimer CS, Montine TJ. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of dementia with Lewy bodies. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-dementia-with-lewy-bodies?search=Lewy&topicRef=5088&source=see_link
3. Neikrug A, Ancoli-Israel S. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. Sleep-wake disturbances and sleep disorders in patients with dementia. Disponível em: https://www.uptodate.com/content

s/sleep-wake-disturbances-and-sleep-disorders-in-patients-with-dementia?search=alzheimer%20ins%C3%B4nia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep. 2004;27(7):1255–73.
5. Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. Clin Cornerstone. 2004;6(1):S16–28.
6. Satlin A, Volicer L, Stopa EG, Harper D. Circadian locomotor activity and core-body temperature rhythms in Alzheimer's disease. Neurobiol Aging. 1995;16(5):765–71.
7. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.
8. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDTDoen%C3%A7a_de_Alzheimer_267_17_final_SEC1207.pdf
9. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
10. Yi X yan, Ni S fen, Ghadami MR, Meng H qing, Chen M yan, Kuang L, et al. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep medicine. 2018;45:25–32.
11. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;(5).
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Clinical Evaluation of Interventions for the Management of Insomnia: A Review of Reviews. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0527_insomnia_clinical-evaluation-corrected.pdf
13. Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. The Journal of clinical psychiatry. 2005;66(4):469–76.
14. La AL, Walsh CM, Neylan TC, Vossel KA, Yaffe K, Krystal AD, et al. Long-Term Trazodone Use and Cognition: A Potential Therapeutic Role for Slow-Wave Sleep Enhancers. J Alzheimers Dis. 2019;67(3):911–21.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora possui diagnóstico de Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias] (CID G47.0) e Demência em outras doenças especificadas classificadas em outra parte (CID F02.8), mais precisamente Demência por corpúsculos de Lewy, desde 2016. Também possui diagnósticos de: Hipertensão essencial (primária) (CID I10) e Incontinência urinária não especificada (CID R32). Desde o diagnóstico vem experimentando diferentes esquemas farmacológicos, sendo o esquema que melhor logrou o equilíbrio sintomático da doença neurológica, combinando a melhor estabilização e qualidade de vida da paciente com isenção de efeitos colaterais (que outros esquemas trouxeram) foi: donepezila 10mg, 1xdia; levanlodipino 2,5mg, 1xdia; solifenacina 5mg, 1xdia e trazodona 150mg, 1xdia. Já tentou fazer uso de escitalopram, sem resposta terapêutica. Por isso, pleiteia provimento jurisdicional de donepezila, levanlodipino, solifenacina e trazodona.
Essa nota técnica versará sobre o pleito do medicamento trazodona para o tratamento da

insônia.
A demência de Corpos de Lewy (DCL) é a segunda principal responsável pela demência (depois da doença de Alzheimer) (1): acomete cerca de 5% da população em geral (2). Além do declínio cognitivo, busca-se, para o diagnóstico, pelo menos, dois dos sintomas nucleares da doença: flutuações cognitivas, alucinações visuais, transtorno comportamental do sono REM (do inglês, rapid eyes moviment) e parkinsonismo. Nas flutuações cognitivas o paciente apresenta, subitamente, comportamentos bizarros ou aparenta confusão, que pode durar de segundos a diversos dias, intercalados com períodos de funcionamento basal.
Distúrbios do sono são comumente reportados por pacientes acometidos por quadros demenciais (3). Tais alterações devem-se tanto ao envelhecimento (sabe-se que a qualidade do sono diminui com o avançar da idade) quanto a demência (doença de Alzheimer, frequentemente, ocasiona alterações importantes no ritmo circadiano do paciente, responsáveis por sintomas, como agitação ao deitar-se) (4–6).
O tratamento dos distúrbios do sono associados ao quadro demencial tem como alicerce principal medidas comportamentais - ou seja, não farmacológicas (7). Entre elas, sugere-se a reestruturação ambiental, por exemplo, manter o ambiente escuro durante à noite e iluminado durante o dia; e a redução de polifarmácia (por vezes, medicamentos, como anti hipertensivos, podem desencadear insônia).