Nota Técnica 315568

Data de conclusão: 21/02/2025 02:00:29

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Bom Retiro do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 315568

CID: F31.3 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo leve ou moderado

Diagnóstico: Transtorno afetivo bipolar episódio atual depressivo leve ou moderado

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: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Via de administração: VO

Posologia: Quetiapina 200 mg - Uso contínuo. Tomar 01 comprimido à noite.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, estão disponíveis estabilizadores de humor (carbonato de li?tio, a?cido valproico, lamotrigina ou carbamazepina); antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, haloperidol ou clozapina); antidepressivos (fluoxetina).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há múltiplas alternativas genéricas e similares, conforme tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A quetiapina é um antipsicótico atípico (17), cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos (18). Além de agir inibindo múltiplos receptores de serotonina (associados à ação antidepressiva) e de dopamina (relacionados com atividade antipsicótica), a quetiapina interage com receptores noradrenérgicos e histamínicos (ação sedativa). Em adultos, é indicada para o tratamento da esquizofrenia e de transtorno afetivo bipolar nas doses de 200 a 800 mg/dia. Além disso, a quetiapina é frequentemente utilizada off-label, como sedativo-hipnótico, no tratamento de insônia (19).
Apesar de não haver recomendações na literatura quanto à combinação de dois antipsicóticos para o tratamento do TAB, na prática clínica até 20% dos pacientes com TAB são medicados com dois ou mais fármacos antipsicóticos em associação (20).
A literatura científica é escassa em relação à avaliação da eficácia e segurança da associação de antipsicóticos, como no caso em tela, que faz uso de olanzapina e quetiapina. Além disso, também não foram encontrados estudos avaliando, por exemplo, a eficácia comparativa da combinação de olanzapina e quetiapina com alternativas disponíveis no SUS, como a clozapina.
Estudo longitudinal comparou a segurança e a tolerabilidade entre monoterapia e polifarmácia de qualquer antipsicótico de segunda geração, em pacientes com TAB (21). Nele, controlando para inúmeros fatores confundidores (como início da doença, idade e gravidade dos sintomas), verificou-se que os participantes em uso de polifarmácia de antipsicóticos apresentavam mais comumente boca seca (número necessário para causar dano [NNH] = 4), tremor (NNH = 6), sedação (NNH = 8), disfunção sexual (NNH = 8) e constipação (NNH = 11), culminando em três vezes mais risco de demandar atenção médica. Além disso, quando comparada à monoterapia, a polifarmácia não trouxe melhora na funcionalidade ou nos sintomas do TAB (20-22).
Em outro estudo foi identificada a avaliação do uso da combinação de quetiapina e risperidona, um antipsicótico atípico também, de modo que podem ser esperados resultados semelhantes da combinação utilizada pela parte. Trata-se de ensaio clínico randomizado e aberto, com 36 pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia, de Transtorno Esquizoafetivo ou de TAB tratados com quetiapina (na dose máxima de 600 mg ao dia) por sete dias (23). Após, associou-se haloperidol (na dose máxima de 15 mg ao dia), risperidona (na dose máxima de 6 mg ao dia) ou tioridazina (na dose máxima de 400 mg ao dia). Não foi observada interação farmacológica entre a risperidona e a quetiapina. Mais de um quarto dos pacientes apresentou aumento na frequência de eventos adversos, em especial sonolência e sedação, quando se combinou a risperidona e quetiapina em comparação com a monoterapia com quetiapina.
Dessa forma, não há recomendação de associação de fármacos antipsicóticos. Pelo contrário, há protocolos que recomendam expressamente evitar o uso de dois antipsicóticos atípicos em associação (22).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual

HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	200 MG COM REV13 OR CT BL AL PLAS TRANS X 30	R$ 164,34	R$ 2.136,42

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.

A quetiapina é fabricada por diversas indústrias farmacêuticas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em fevereiro de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a combinação de olanzapina e quetiapina com a monoterapia de olanzapina ou de quetiapina.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não são esperados benefícios da associação de antipsicóticos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), do Ministério da Saúde, acerca do tratamento de TAB não traga recomendações sobre a combinação de antipsicóticos, ambos os PCDT, de Transtorno Esquizoafetivo e de Esquizofrenia, recomendam que não se combine antipsicóticos (24,25). De fato, a escassa literatura embasando a prescrição de associações de antipsicóticos sugere aumento importante da frequência de eventos adversos sem ganho em eficácia (21).
Em acréscimo à incerteza de benefício com a combinação olanzapina e quetiapina, o caso em tela não exauriu as alternativas disponíveis no SUS. Pode-se, por exemplo, otimizar a dose de olanzapina ou mesmo de quetiapina, prescindindo-se do outro antipsicótico. Alternativamente, sugere-se a prescrição de lamotrigina no tratamento de depressão bipolar. Ainda, diante da refratariedade de sintomas psicóticos, existe a possibilidade de mudar para a clozapina. Há, por fim, inúmeras combinações com estabilizador de humor, antipsicótico e antidepressivos, sendo recomendada, especificamente, fluoxetina e olanzapina, no PCDT (12).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Soczynska JK, Szpindel I, Bilkey TS, Almagor D, et al. The effect of lisdexamfetamine dimesylate on body weight, metabolic parameters, and attention deficit hyperactivity disorder symptomatology in adults with bipolar I/II disorder. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2013;28(5):421–7.

2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2018;20(2):97–170.

3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.

4. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(3):241–51.

5. Trisha Suppes. Bipolar disorder in adults: Clinical features. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;

6. Baldessarini R, Tondo L, Visioli C. First?episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. Acta Psychiatr Scand. 2014;129(5):383–92.

7. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry. 2002;59(6):530–7.

8. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2003;6(2):127–37.

9. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. J Affect Disord. 2008;108(1–2):49–58.

10. Gutiérrez?Rojas L, Gurpegui M, Ayuso?Mateos JL, Gutiérrez?Ariza JA, Ruiz?Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. Bipolar Disord. 2008;10(5):625–34.

11. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Bipolar Disord. 2016;18(5):440–50.

12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I [Internet]. 2016. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf

13. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;

14. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of second-generation antipsychotics. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;

15. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of antidepressants. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;

16. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf

17. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.

18. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.

19. Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, A Geoffroy P, Favre J, Simon N, et al. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. Curr Pharm Des. 2015;21(23):3280–97.

20. Procyshyn RM, Honer WG, Wu TK, Ko RW, McIsaac SA, Young AH, et al. Persistent antipsychotic polypharmacy and excessive dosing in the community psychiatric treatment setting: a review of medication profiles in 435 Canadian outpatients. J Clin Psychiatry. 2010;71(5):14124.

21. Brooks JO, Goldberg JF, Ketter TA, Miklowitz DJ, Calabrese JR, Bowden CL, et al. Safety and tolerability associated with second-generation antipsychotic polytherapy in bipolar disorder: findings from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. J Clin Psychiatry. 2010;71(2):18857.

22. Goldberg JF. Complex combination pharmacotherapy for bipolar disorder: knowing when less is more or more is better. FOCUS J Am Psychiatr Assoc. 2019;17(3):218–31.

23. Potkin SG, Thyrum PT, Alva G, Bera R, Yeh C, Arvanitis LA. The safety and pharmacokinetics of quetiapine when coadministered with haloperidol, risperidone, or thioridazine. J Clin Psychopharmacol. 2002;22(2):121–30.

24. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-esquizofrenia-livro-2013-1.pdf

25. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210601_portaria-conjunta_pcdt-transtorno-esquizoafetivo-1.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 22 a 23), a parte autora, com 73 anos de idade, possui diagnóstico de transtorno afetivo bipolar (TAB). A paciente apresenta irritabilidade, depressão e alterações de humor. É informado em laudo que já utilizou medicamentos disponíveis pelo SUS, mas não houve boa adesão, com agravamento do caso. Não há maiores detalhes quanto à dose utilizada e o tempo de tratamento em dose otimizada. Consta ainda, que atualmente a paciente está em tratamento para TAB associado a transtorno depressivo maior (TDM), com quadro estável, em uso de olanzapina 5 mg 1x/dia e quetiapina 200 mg 1x/dia, com relato de boa adesão medicamentosa. Apesar desses dois medicamentos estarem disponíveis na Farmácia do Estado do Rio Grande do Sul com previsão de dispensação para tratamento de TAB, a quetiapina recebeu negativa administrativa, pois a paciente já faz uso de olanzapina, e o protocolo do Ministério da Saúde não autoriza associação de antipsicóticos (Evento 1, INIC1, Página 35). Nesse contexto, pleiteia em processo o medicamento quetiapina. Esta avaliação considerará o uso associado dos dois antipsicóticos para TAB.
O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão (1,2). O episódio de mania clássica envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade a despeito de normais sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas (3). Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios.
Globalmente, o TAB possui prevalência estimada de 2,4% ao longo da vida - ou seja, trata-se de uma doença relativamente comum (4). No Brasil, encontrou-se prevale?ncia estimada ao longo da vida de 0,9%. Os primeiros sintomas, em geral, aparecem no final da adolescência e início da vida adulta (5). A maioria dos pacientes apresenta-se, inicialmente, em episódio depressivo (6). Normalmente, episódios de mania, hipomania e depressão consomem cerca de metade da vida do paciente diagnosticado com TAB (7,8) de forma que, em um terço do tempo, são incapazes de manter atividades laborais (9). Mesmo quando assintomáticos, há redução na qualidade de vida quando comparados à população em geral (10). Dessa forma, o Estudo Global de Carga de Doenças (do inglês, Global Burden of Disease Study) indicou que o TAB é responsável por 9,9 milhões de anos perdidos à incapacidade, o que representa a 16ª principal causa de anos perdidos à incapacidade no mundo (11). Estimou-se que, globalmente, o custo anual por pessoa com diagnóstico de TAB varia de US$ 1.904 a US$ 33.090.

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, o tratamento de TAB varia conforme o curso da doença (12). Para episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia. Como segunda linha, sugere-se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associac?a?o a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsico?ticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressa?o bipolar. Em paralelo, para o tratamento de mania aguda, recomenda-se como primeira linha de tratamento o lítio, considerado o fármaco mais bem avaliado no tratamento do TAB. Como alternativa, sugerem-se os antipsicóticos em monoterapia ou associados a estabilizadores de humor - entre eles, a olanzapina, a quetiapina, a risperidona, o aripiprazol e a ziprasidona. Depois da remissão do quadro agudo, sugere-se estabilizadores de humor (carbonato de li?tio, a?cido valproico, lamotrigina ou carbamazepina) ou antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, haloperidol ou clozapina) para tratamento de manutenção. Diretrizes internacionais reforçam o tratamento indicado em diretriz nacional (2,13–16).