Nota Técnica 318482

Data de conclusão: 28/02/2025 01:20:59

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 318482

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: Autismo infantil

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 FLUOXETINA

Via de administração: VO

Posologia: Fluoxetina 20mg/ml, uso contínuo. Tomar 20 gts a 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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE FLUOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, a fluoxetina, cápsula e comprimido, integra o Componente Básico de Assistência Farmacêutica (CBAF), sendo sua aquisição e fornecimento de competência dos municípios.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE FLUOXETINA

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 FLUOXETINA

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 FLUOXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A fluoxetina é um antidepressivo, pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) [15]. Conforme registro, é indicada no tratamento do Transtorno Depressivo Maior, de Bulimia Nervosa, do Transtorno Obsessivo-Compulsivo e do Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM).

Publicada em 2020 [16], uma revisão sistemática com metanálise comparou e classificou todas as intervenções terapêuticas disponíveis para o tratamento agudo de transtornos depressivos em crianças e adolescentes em 71 estudos, totalizando 9510 participantes. Os transtornos depressivos na maioria dos estudos foram moderados a graves. Oito estudos contemplaram a fluoxetina, sendo um comparado à duloxetina [17], um à nortriptilina [18], um estudo comparando com venlafaxina [19], 5 estudos compararam a fluoxetina ao placebo [20–24] e 4 estudos contemplaram fluoxetina e terapia cognitivo-comportamental (TCC) [25–28]. Em termos de eficácia, a fluoxetina associada à TCC foi mais eficaz do que a TCC isoladamente (-0,78, 95% CrI -1,55 a -0,01) e a terapia psicodinâmica (-1,14, -2, 20 a -0,08), mas não mais eficaz que a fluoxetina isoladamente (-0,22, -0,86 a 0,42). Apenas a fluoxetina associada a TCC e a fluoxetina foram significativamente mais eficazes que o placebo ou os controles psicológicos (as diferenças das médias padronizadas variaram de -1,73 a -0,51). Em termos de aceitabilidade, a nefazodona e a fluoxetina foram associadas a menos abandonos do que a sertralina, a imipramina e a desipramina (as odds ratios (ORs) variaram de 0,17 a 0,50). Em termos de confiança das evidências, a maioria dos resultados foi classificada como “baixa” a “muito baixa”, de acordo com a Confidence In Network Meta-Analysis.

Conduzida pelo Grupo Cochrane, metanálise em rede [29] avaliou a eficácia comparativa e a segurança de diferentes antidepressivos da nova geração em crianças e adolescentes com TDM em 26 estudos publicados até março/2020. Não houve dados para os dois desfechos primários (transtorno depressivo estabelecido por diagnóstico clínico e suicídio), portanto, os resultados compreenderam apenas desfechos secundários. Segundo o estudo, a maioria dos antidepressivos pode estar associada a um pequeno efeito nos sintomas de depressão na escala Children´s Depression Rating Scale - Revised (CDRS-R) (intervalo 17 a 113) em comparação com o placebo; com evidência de alta certeza, a fluoxetina apresentou diferença das médias (DM) de -2,84, IC 95% -4,12, -1,56. Há evidências de baixa qualidade de que a fluoxetina (OR 1,27, IC 95% 0,87, 1,86) pode "pelo menos ligeiramente" aumentar as chances de resultados relacionados ao suicídio em comparação com o placebo. Segundo as conclusões dos autores, os achados sugerem que alguns antidepressivos, incluindo a fluoxetina, poderiam ser considerados como uma primeira opção de tratamento em crianças e adolescentes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE FLUOXETINA	20 MG/ML SOL OR CT FR PLAS TRANSL GOT X	19	R$ 25,54	R$ 485,26

20 ML

* 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.

O medicamento fluoxetina na forma farmacêutica solução oral é comercializado no Brasil por três laboratórios farmacêuticos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2024, selecionou-se alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento produzido pelo Laboratório Farmacêutico Sanofi Medley Farmacêutica LTDA. Com estes dados e com os dados informados pelo prescritor, foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
National Institute for Health Care and Excellence [30], do governo britânico recomenda considerar cuidadosamente a fluoxetina se a depressão moderada a grave em criança de 5 a 11 anos não responder a uma terapia psicológica específica após 4 a 6 sessões.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: pequeno efeito nos sintomas da depressão em crianças e adolescentes, quando comparada ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE FLUOXETINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Diversos estudos demonstram que a fluoxetina possui efeito na redução de sintomas depressivos em crianças e adolescentes e diretrizes sugerem que o medicamento seja a primeira opção de terapia farmacológica para essa população. Atualmente, o medicamento é disponível pelo SUS apenas na forma farmacêutica de cápsulas ou comprimidos sendo que, segundo laudo médico, o paciente não consegue ingeri-los, fato comum em pacientes pediátricos. Para o caso em tela, soma-se a presença de transtorno do espectro autista, o que confere ao caso manejo mais desafiador.
Em face do exposto, impõe-se o presente parecer favorável. Entretanto, não resta claro se o paciente encontra-se em psicoterapia e sugerimos que tal intervenção esteja associada ao tratamento medicamentoso.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. Date Inc Updat Jan 17 2020 Httpswww Uptodate Comcontentsautism-Spectr-Disord--ThebasicAccessed Sept 5 2017. 2020;
2. Baxter AJ, Brugha T, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45(3):601–13.
3. Weissman L, Patterson MC. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions.
4. Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo. [Internet]. 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf
5. Ministério da Saúde. Linha de Cuidado para Atenção às Pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo e suas Famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde. [Internet]. 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf
6. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol (Oxf). 2018;32(1):3–29.
7. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment - UpToDate [Internet]. [citado 22 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment
8. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(1):90–100.
9. 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.
10. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2000;157(2):229–33.
11. Crocq M, Guelfi J, Boyer P, Pull C, Erpelding M. American psychiatric association, DSM-5: manuel diagnos tique et statistique des troubles mentaux. 2013;
12. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42(10):1439–46.
13. Bonin L, Moreland CS. Overview of prevention and treatment for pediatric depression [Internet]. Waltham, MA: UpToDate, 2024; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-prevention-and-treatment-for-pediatric-depression?search=Overview%20of%20prevention%20and%20treatment%20for%20pediatric%20depression&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
14. Moreland C, Bonin L. Pediatric unipolar depression and pharmacotherapy: Choosing a medication [Internet]. UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pediatric-unipolar-depression-and-pharmacotherapy-choosing-a-medication?search=depression%20children&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
15. Stahl SM. Prescriber’s guide: Stahl’s essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
16. Zhou X, Teng T, Zhang Y, Del Giovane C, Furukawa TA, Weisz JR, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2020;7(7):581–601.
17. Atkinson SD, Prakash A, Zhang Q, Pangallo BA, Bangs ME, Emslie GJ, et al. A double-blind efficacy and safety study of duloxetine flexible dosing in children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. maio de 2014;24(4):180–9.

18. A A, Moghaddam F, A H, Soltani M, Mahmoodi M. Comparison of Efficacy of Fluoxetine with Nortriptyline in Treatment of Major Depression in Children and Adolescents: a double-blind study. J Res Med Sci. 1o de janeiro de 2006;11.
19. Hongfen C, Weidong J, Guoquan Z, Chuang Y, Tianyou G. P01-114 A randomized and double- blind clinical trial of venlafaxine hydrochloride sustained release capsules for treating juvenile depression. Eur Psychiatry - EUR PSYCHIAT. 31 de dezembro de 2009;24.
20. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, Hoog SL, Ernest DE, Brown E, et al. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. outubro de 2002;41(10):1205–15.
21. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(11):1031–7.
22. Findling RL, Pagano ME, McNamara NK, Stansbrey RJ, Faber JE, Lingler J, et al. The short-term safety and efficacy of fluoxetine in depressed adolescents with alcohol and cannabis use disorders: a pilot randomized placebo-controlled trial. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 19 de março de 2009;3(1):11.
23. B1Y-MC-HCCJ. Fluoxetine: fluoxetine versus placebo in adolescent depressed patients. [Internet]. 2004. Disponível em: http://art45-paediatric-studies-docs.ema.europa.eu/GROUP%20F/Fluoxetine/fluoxetine%20B1Y-MCHCCJ%20Clinical%20Study%20Summary.pdf
24. Almeida-Montes LG, Friederichsen A. Treatment of major depressive disorder with fluoxetine in children and adolescents. A double-blind, placebo-controlled study. Psiquiatr Biol. 1o de setembro de 2005;12:198–205.
25. Cornelius JR, Bukstein OG, Wood DS, Kirisci L, Douaihy A, Clark DB. Double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine in adolescents with comorbid major depression and an alcohol use disorder. Addict Behav. outubro de 2009;34(10):905–9.
26. March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. JAMA. 18 de agosto de 2004;292(7):807–20.
27. Goodyer IM, Dubicka B, Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Byford S, et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression treated by selective serotonin reuptake inhibitors. The ADAPT trial. Health Technol Assess Winch Engl. maio de 2008;12(14):iii–iv, ix–60.
28. Riggs PD, Mikulich-Gilbertson SK, Davies RD, Lohman M, Klein C, Stover SK. A randomized controlled trial of fluoxetine and cognitive behavioral therapy in adolescents with major depression, behavior problems, and substance use disorders. Arch Pediatr Adolesc Med. novembro de 2007;161(11):1026–34.
29. Hetrick SE, McKenzie JE, Bailey AP, Sharma V, Moller CI, Badcock PB, et al. New generation antidepressants for depression in children and adolescents: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 24 de maio de 2021;5(5):CD013674.
30. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in children and young people: identification and management. NICE guidelin [Internet]. 2019. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ng134

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo breves laudos médicos (Evento 1, OUT17, Página 1 e Evento 1, OUT18, Página 1), a parte autora, com 8 anos de idade, possui diagnóstico de transtorno do espectro autista. Apresenta comportamentos disruptivos e agressividade com os pares. Fez uso de risperidona com ganho significativo de peso. Além disso, possui depressão como comorbidade, atrapalhando em sua frequência à escola e bom desenvolvimento. Não consegue ingerir comprimidos. Pleiteia provimento jurisdicional de aripiprazol solução oral e fluoxetina solução oral.
Esta nota técnica versará sobre o pleito de fluoxetina.
O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma disfunção biológica do desenvolvimento do sistema nervoso central caracterizada por déficits na comunicação e interação social com padrão de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. Os sintomas estão presentes em fase bem precoce, mas usualmente se tornam aparentes quando se iniciam as demandas por interação social. A apresentação clínica e o grau de incapacidade são variáveis e podem estar presentes outras condições comórbidas, como epilepsia, retardo mental e transtorno do déficit de atenção [1]. A prevalência global é estimada em 7,6:1.000 e é mais comum em meninos [2].
O tratamento do indivíduo com TEA deve ser altamente individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente [3–5]. O objetivo deve ser maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida. Embora não haja cura, a intervenção precoce e intensiva está associada com melhor prognóstico.
O tratamento medicamentoso limita-se ao controle de sintomas associados, como a irritabilidade, sempre após intervenções comportamentais focais mostrarem-se insuficientes [3,4]. Para tratamento de condições associadas, como depressão e ansiedade, generalizam-se dados de pacientes sem diagnóstico de TEA [6].
De interesse para o caso em tela, o transtorno depressivo maior (TDM) é uma condição prevalente e incapacitante [7]. Pesquisas comunitárias, realizadas em 14 países diferentes, estimam que a prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% [8]. Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos [9]. Além disso, o TDM é altamente recorrente: após recuperação de um episódio, a taxa estimada de recorrência em dois anos é superior a 40% e, depois de dois episódios, o risco de recorrência em cinco anos é de aproximadamente 75% [10] Para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, baixa energia, baixa concentração, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio [11].
Para o tratamento de depressão, almeja-se a remissão dos sintomas depressivos [12]. Em geral, mensura-se a severidade dos sintomas por meio de escalas psicométricas. Valores menores ou igual a sete são considerados remissão da doença, enquanto que uma redução superior a 50% do escore sinaliza resposta ao tratamento.
A escolha da terapia inicial para crianças e adolescentes com depressão aguda depende da gravidade e duração da doença; a presença de agitação, psicose, ideação e comportamento suicida e homicida, bem como comorbidades (por exemplo, ansiedade e transtornos por uso de substâncias); a idade e o funcionamento do paciente (por exemplo, conflitos familiares e problemas acadêmicos); o número de episódios depressivos anteriores; e resposta e adesão ao tratamento anterior [10]. Outros fatores a considerar incluem efeitos adversos, disponibilidade de opções de tratamento, preferência do paciente e da família, preferência do médico e familiaridade com as opções de tratamento, e custo. Para crianças e adolescentes com depressão unipolar maior moderada a grave, sugere-se terapia combinada com farmacoterapia e psicoterapia como tratamento inicial [13], sendo que o medicamento de

primeira escolha é a fluoxetina [14].