Nota Técnica 350363

Data de conclusão: 20/05/2025 13:58:03

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cambará 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: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 350363

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 50mg - Tomar 2 comprimidos ao dia.

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 sabe

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, que são a primeira escolha para o manejo da insônia crônica. Ainda, estão disponíveis os medicamentos clonazepam e diazepam.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

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 (13).

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 (14). 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 desfecho, 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 desfecho, 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, no 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 (15–17). 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 a 10 horas, seu efeito sedativo e também hipotensor 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 (18).

Revisões sistemáticas mais recentes também demonstraram que medicamentos como benzodiazepínicos e trazodona podem ser eficazes no tratamento agudo da insônia, contudo, estão associados a baixa tolerabilidade ou não há informações disponíveis sobre os efeitos a longo prazo (19). Ainda sobre a eficácia e segurança da trazodona para distúrbios do sono em comparação com placebo demonstrou-se que a trazodona não teve impacto significativo no tempo total de sono. Pode melhorar a qualidade e a continuidade do sono, porém com efeitos menores na latência, na eficiência e no comprometimento diurno do sono. Além disso, dados de segurança evidenciam que esse medicamento está associado a efeitos adversos,

ocasionando abandono ao tratamento, necessitando de uma avaliação criteriosa sobre o seu risco-benefício em razão da baixa tolerabilidade (20), especialmente para a população idosa.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE TRAZODONA	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60	13	R$ 41,30	R$ 536,90

* 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 trazodona é produzida por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
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 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: Atualmente existe incerteza quanto à eficácia e à segurança da trazodona em longo prazo no manejo de distúrbios do sono, especialmente em pacientes idosos. O tratamento de primeira linha para insônia crônica envolve mudanças comportamentais que podem ser organizadas junto às Unidades Básicas de Saúde do SUS. Para essa estratégia de tratamento existe maior evidência de benefício e excelente perfil de segurança, sendo inclusive superior em relação ao uso de medicamentos. Se mesmo assim for optado por prosseguir o manejo farmacológico, há múltiplas alternativas terapêuticas para o manejo de insônia, incluindo opções disponibilizadas pelo SUS, que pelos laudos anexados ao processo ainda não foram utilizadas pelo paciente em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate [Internet]. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Bonnet MH, Arand DL. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.
4. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Archives of internal medicine. 2009;169(5):447–53.
5. Ji X, Ivers H, Savard J, LeBlanc M, Morin CM. Residual symptoms after natural remission of insomnia: associations with relapse over 4 years. Sleep. 2019;42(8):zsz122.
6. Winkelman JW, Benca R, Eichler A. UpToDate, Waltham, MA. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Overview of the treatment of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. David N Neubauer. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Pharmacotherapy for insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2017;13(2):307–49.
9. Mysliwiec V, Martin JL, Ulmer CS, Chowdhuri S, Brock MS, Spevak C, et al. The management of chronic insomnia disorder and obstructive sleep apnea: synopsis of the 2019 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guidelines. Annals of internal medicine. 2020;172(5):325–36.
10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. Journal of sleep research. 2017;26(6):675–700.
11. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk DJ, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. J Psychopharmacol. agosto de 2019;33(8):923–47.
12. Ree M, Junge M, Cunnington D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. Sleep Med. agosto de 2017;36 Suppl 1:S43–7.
13. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
14. 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.
15. 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).

16. 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
17. 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.
18. 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.
19. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2022 Jul 16;400(10347):170-184. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00878-9. PMID: 35843245.
20. Kokkali M, Pinioti E, Lappas AS, Christodoulou N, Samara MT. Effects of Trazodone on Sleep: A Systematic Review and Meta-analysis. CNS Drugs. 2024 Oct;38(10):753-769. doi: 10.1007/s40263-024-01110-2. Epub 2024 Aug 9. PMID: 39123094.

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, ATESTMED7), a parte autora, com 77 anos de idade, apresenta insônia. É descrito tratamento associado com sertralina 50mg 1cp/dia e pregabalina 75mg 3cp/dia, mantendo dificuldade para iniciar o sono. Utiliza ainda diariamente trazodona 50mg 2 cp/dia, o qual foi capaz de induzir o sono sem causar reações adversas. Contudo, consta que o medicamento genérico é ineficiente, sem maiores detalhes. Além disso, já fez uso de escitalopram, sem resposta. Conforme registros mais recentes de renovação de receitas de acordo com prontuário de atendimentos anexado ao processo (Evento 8, OUT3), a parte ainda faz uso de clonazepam 2mg 1cp/dia. Nesse contexto, pleiteia o medicamento Donaren®.
Em primeiro, cabe observar que consta medicamento designado pela sua marca comercial, em desacordo com os Enunciados 12, 15 e 67 das Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça. Por essa razão, será tratado neste documento como cloridrato de trazodona.
A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2).
A insônia pode ser classificada em aguda ou de ajustamento, quando tem duração limitada a alguns dias ou poucas semanas (necessariamente menos de três meses), e crônica, quando acontece, pelo menos, três vezes na semana por mais de três meses (3). Enquanto que a insônia aguda normalmente associa-se a episódios de estresse, a insônia crônica usualmente é secundária a outras patologias, como doenças psiquiátricas (como TDM) ou neurológicas (como o AVC).
Para o diagnóstico de insônia, além da dificuldade de iniciar ou de manter o sono, o paciente deve referir prejuízo em suas atividades diárias (1). Por exemplo, fadiga, sonolência diurna, dificuldade de concentração, irritabilidade, perda de motivação, hiperatividade, agressividade

ou preocupação excessiva com o sono.
A insônia é uma condição persistente e recorrente: estudo observacional incluindo 388 adultos com insônia evidenciou duração de, pelo menos, um ano em 74% deles (4). Dentre aqueles com resolução do episódio de insônia, 50% apresentaram recorrência ao longo de quatro anos de seguimento (5).
O tratamento da insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (6). Por exemplo, depressão pode estar associada à insônia e utilizando-se de tratamento adequado para a primeira condição, podemos eliminar a segunda sem o uso de medicamentos específicos indutores do sono. Para o tratamento de insônia crônica, recomenda-se, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se após o tratamento farmacológico (7). Há quatro categorias de medicamentos citados em diretrizes internacionais, conforme seus mecanismos de ação: agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon) (8–12). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS.