Nota Técnica 350472

Data de conclusão: 20/05/2025 15:16:30

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias 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 350472

CID: F33 - Transtorno depressivo recorrente

Diagnóstico: Transtorno depressivo recorrente

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 25mg - Uso contínuo. 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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: diversas opções, tais como amitriptilina, carbamazepina, nortriptilina, sertralina e gabapentina, e outras opções analgésicas como codeína [20].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide 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 [21], cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos [22]. 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.
Não consta em bula sua indicação no manejo de dor crônica. Antipsicóticos atípicos, como a quetiapina, podem ser utilizados como adjuntos ao tratamento com antidepressivo no contexto de TDM resistente ao tratamento [23–25]. Contudo, nesse contexto, as doses prescritas são superiores à utilizada pela parte autora.
Uma revisão sistemática publicada em 2016 conduzida pelo grupo Cochrane avaliou o uso de antipsicóticos para fibromialgia em adultos [26]. Três estudos com 206 participantes compararam quetiapina com placebo [27–29]. O período de duração dos estudos foi de oito ou 12 semanas. A quetiapina foi utilizada em todos os estudos em dose entre 50 e 300 mg/dia. Todos os estudos apresentaram uma ou mais fontes de potenciais de viés importantes. Os resultados primários desta revisão foram alívio da dor relatado pelos participantes em 50% ou mais, Impressão de Mudança Global do Paciente (do inglês, Patient Global Impression of Change (PGIC) muito ou muito melhorada, tolerabilidade e segurança. A quetiapina não se mostrou estatisticamente superior ao placebo no número de participantes com 50% ou mais de redução da dor. Nenhum estudo relatou dados sobre PGIC. Uma proporção maior de participantes que tomaram quetiapina relatou 30% ou mais de redução da dor (diferença de risco (DR) 0,12, intervalo de confiança (IC) de 95% 0,00 a 0,23; número necessário para tratar para um benefício adicional no período (NNTB) 8 (IC 95% 5 a 100). Uma proporção maior de participantes que tomaram quetiapina relatou melhoria relevante da qualidade de vida relacionada à saúde em comparação ao placebo (DR 0,18, IC 95% 0,05 a 0,31; NNTB 5, IC 95% 3 a 20). Em número maior de participantes do grupo quetiapina, foi observado ganho de peso substancial (DR 0,08, IC 95% 0,02 - 0,15; número necessário tratar para um dano adicional (NNTH) 12, IC 95% 6 a 50). Um estudo paralelo com 90 participantes comparou quetiapina (50 a 300 mg/dia) com amitriptilina (10 a 75 mg/dia) [30]. Ambos os medicamentos não diferiram de forma estatisticamente significativa na redução dos escores médios de dor, fadiga, problemas de sono, depressão, ansiedade e limitações na qualidade de vida relacionada à saúde e na proporção de participantes que relataram tontura, sonolência e ganho de peso como efeito colateral. Em comparação com a amitriptilina, mais participantes do grupo quetiapina deixaram o estudo devido a eventos adversos. Não foram relatados eventos adversos graves. Entre as conclusões da revisão sistemática, os autores destacam que evidências de qualidade muito baixa sugerem que a quetiapina pode ser considerada para reduzir a dor, problemas de sono, depressão e ansiedade em pacientes com fibromialgia e depressão maior. Potenciais efeitos colaterais, como ganho de peso, devem ser equilibrados contra os benefícios potenciais na tomada de decisão compartilhada com o paciente.
Referente ao tratamento de TDM com o uso de quetiapina, uma revisão sistemática com metanálise em rede comparou a eficácia e a tolerabilidade dos antipsicóticos atípicos no

tratamento adjunto de TDM resistente ao tratamento [23]. Foram identificados 17 ensaios clínicos randomizados, totalizando 4.422 participantes. No que tange a eficácia, todos os antipsicóticos atípicos mostraram-se superiores ao placebo. Em termos de tolerabilidade, um número maior de participantes interrompeu o tratamento em decorrência de eventos adversos associados à quetiapina do que à risperidona, medicamento disponível pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
Nessa linha, revisão sistemática, do grupo Cochrane, avaliou a eficácia de múltiplos tratamentos farmacológicos no tratamento de TDM resistente ao tratamento [25]. Foram incluídos dez ensaios clínicos randomizados, totalizando 2.731 participantes. Dentre eles, três estudos avaliaram a quetiapina como tratamento adjunto ao antidepressivo, em comparação ao placebo. Com base em evidência de elevada qualidade metodológica, o acréscimo da quetiapina mostrou-se eficaz na redução dos sintomas depressivos em pacientes com TDM resistente ao tratamento, em doses entre 250 e 350 mg ao dia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	25	R$ 30,11	R$ 752,75

* 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 hemifumarato de quetiapina é fabricado no Brasil por diversos laboratórios farmacêuticos, em comprimidos nas doses de 25, 50, 100, 200 e 300 mg. Com base na prescrição médica juntada ao processo e em consulta à tabela CMED em setembro de 2024, elaborou-se a tabela acima, selecionando-se a opção menos custosa.
Em revisão realizada para presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando quetiapina com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM ou fibromialgia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício limitado no alívio da dor em relação ao placebo e, na posologia prescrita a parte autora, não se espera superioridade ao placebo na redução dos sintomas depressivos.

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas localizadas são controversas acerca da prescrição de

quetiapina para manejo de dor fibromiálgica e neuropática. De fato, evidenciou-se que a quetiapina pode resultar em benefício limitado no alívio da dor em relação ao placebo, porém, sem diferença em relação à alternativa disponível no SUS, a amitriptilina.
Considerando-se a posologia prescrita, há também incerteza sobre o benefício do uso de quetiapina no tratamento do TDM. Ademais, existem alternativas terapêuticas mais bem estudadas para a condição do caso em tela e disponíveis pelo SUS.
Por fim, trata-se de uma medicamento com efeitos adversos importantes, cuja prescrição deve ser ponderada inclusive em patologias para as quais é indicada em bula. Portanto, conforme consta em diretrizes nacionais e internacionais e após exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de dor crônica e do TDM, algumas disponibilizadas pelo SUS e ainda não utilizadas pela parte autora.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Pathogenesis of fibromyalgia [Internet]. [Internet]. 2023. Disponível em: ttps://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=Pathogenesis%20of%20fibromyalgia%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Goldenberg D. Initial treatment of fibromyalgia in adults. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=fibromialgia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H265051009
3. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. J Clin Psychiatry. 2006;67(8):1219–25.
4. Soriano-Maldonado A, Amris K, Ortega FB, Segura-Jiménez V, Estévez-López F, Alvarez-Gallardo IC, et al. Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. Qual Life Res. 2015;24:2951–7.
5. Aguglia A, Salvi V, Maina G, Rossetto I, Aguglia E. Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates. J Affect Disord. 2011;128(3):262–6.
6. Crocq M, Guelfi J, Boyer P, Pull C, Erpelding M. American psychiatric association, DSM-5: manuel diagnos tique et statistique des troubles mentaux. 2013;
7. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 8 de maio de 2017;5(2).
8. Heymann RE, Paiva ES, Junior MH, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reum. 2010;50(1):56–66.
9. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
10. Raymond JR, Mukhin YV, Gelasco A, Turner J, Collinsworth G, Gettys TW, et al. Multiplicity of mechanisms of serotonin receptor signal transduction. Pharmacol Ther. dezembro de 2001;92(2–3):179–212.
11. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16(4):420–9.
12. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev.

2009;(2).
13. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti?depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(7).
14. Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24(3):177–90.
15. Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. J Affect Disord. 2013;147(1–3):451–4.
16. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12).
17. Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. Cmaj. 2008;178(3):296–305.
18. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1).
19. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540–60.
20. Ministério Da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. [Internet]. 2012. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
21. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
22. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.
23. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, et al. Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol. 2015;18(11):pyv060.
24. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment?resistant depression in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(12).
25. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults: a Cochrane Review. BJPsych Adv. 2022;28(1):2–3.
26. Walitt B, Klose P, Üçeyler N, Phillips T, Häuser W. Antipsychotics for fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2 de junho de 2016;2016(6):CD011804.
27. NCT01458964. Quetiapine compared with placebo in the management of fibromyalgia. [Internet]. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01458964?term=quetiapine+and +fibromyalgia&rank=3 8 July 2014; data provided on request.
28. McIntyre A, Paisley D, Kouassi E, Gendron A. Quetiapine fumarate extended?release for the treatment of major depression with comorbid fibromyalgia syndrome: a double?blind, randomized, placebo?controlled study. Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):451–61.
29. Potvin S, Morin M, Cloutier C, Gendron A, Bissonnette A, Marchand S. Add-on treatment of quetiapine for fibromyalgia: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled 12-week trial. J Clin Psychopharmacol. 2012;32(5):684–7.
30. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Galán J, Molina-Barea R, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM, et al. Quetiapine extended-release (Seroquel-XR) versus amitriptyline monotherapy for treating patients with fibromyalgia: a 16-week, randomized, flexible-dose, open-label trial. Psychopharmacology (Berl). 2014;231(12):2525–31.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A paciente em tela é diagnosticada com fibromialgia e depressão e se encontra com bom controle clínico dos sintomas com o uso do tratamento atual baseado em sertralina (200mg/dia), quetiapina (50mg/dia) e clonazepam a noite. É informado que já fez uso de risperidona, clorpromazina, imipramina, fluoxetina, amitriptilina e citalopram em doses otimizadas sem obter resposta terapêutica adequada. Nesses termos pleiteia o provimento jurisdicional de quetiapina.
A fibromialgia é caracterizada pela dor musculoesquelética crônica difusa de origem desconhecida. Costuma ser desencadeada por um conjunto de fatores físicos e emocionais e é comumente acompanhada por sintomas de fadiga, dificuldades cognitivas, transtornos do sono e sintomas psiquiátricos, em especial, depressão [1,2]. Estima-se que a prevalência desta condição na América do Norte e Europa esteja entre 0,5 a 5,8%.
Diferentes doenças coexistem com a fibromialgia, podendo tanto simular seus sintomas quanto exacerbar. Pertinente ao caso em tela, destaca-se a comorbidade com episódio depressivo: aproximadamente um quarto dos pacientes com diagnóstico de fibromialgia apresenta Transtorno Depressivo Maior (TDM) associado [3–5].
Não há um diagnóstico objetivo para fibromialgia; este é realizado a partir de critérios de exclusão de condições análogas, como síndromes neurológicas e depressão. 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 [6].
Não há consenso quanto ao tratamento de fibromialgia, entretanto existem protocolos e diretrizes de associações nacionais e internacionais, nem sempre consonantes [7,8]. O que se sabe é que seu tratamento requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de intervenções não-farmacológicas e farmacológicas. O uso de medicamentos para a dor tem como objetivo controlar o sintoma, permitindo que o paciente possa desempenhar suas atividades do dia-a-dia com maior qualidade e, especialmente, que possa dedicar-se à prática de exercícios físicos, até então o tratamento mais eficaz para a condição.
Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica, publicado em 2012, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e de anticonvulsivantes (especificamente a gabapentina) no tratamento de dor crônica [9]. De fato, medicamentos antidepressivos (como a duloxetina e a amitriptilina) e anticonvulsivantes (pregabalina e gabapentina), além de analgésicos potentes (como codeína e tramadol), são comumente utilizados no manejo dos sintomas de fibromialgia [10].
Existe importante convergência entre o tratamento de fibromialgia e de TDM. Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, podem ser utilizados no tratamento de TDM [11]. De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [12], citalopram [13], duloxetina [14], escitalopram [12], imipramina [15], mirtazapina [16], paroxetina [17], sertralina [18], entre outros. Tendo em vista as inúmeras alternativas disponíveis, diretrizes internacionais recomendam a seleção de antidepressivos conforme perfil de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, ambos individualizados ao paciente [19]. Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [19].