Nota Técnica 350567

Data de conclusão: 20/05/2025 16:17:53

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Feminino

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: B do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 350567

CID: G24.9 - Distonia não especificada

Diagnóstico: Discinesia tardia

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: DEUTETRABENAZINA

Via de administração: via oral

Posologia: Deutetrabenazina 6 mg, 9 mg e 12 mg - Uso contínuo. Semana 1: tomar 1 comprimido ao dia de 6 mg; Semana 2: Tomar 1 comprimido ao dia de 9 mg; Semana 3 em diante: tomar 1 comprimido ao dia de 12 mg.

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: DEUTETRABENAZINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há a possibilidade de mudança de medicamento antipsicótico e de utilização de benzodiazepínicos [15].

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Registrada na ANVISA em outubro de 2021, a deutetrabenazina é indicada para o tratamento de DT e de coreia associada à doença de Huntington. É um medicamento inibidor irreversível do transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2) [16]. Especula-se que a DT decorra da hiperestimulação de receptores dopaminérgicos, em resposta ao uso de medicamentos bloqueadores dos receptores de dopamina. Ao inibir o transporte de monoaminas - em doses terapêuticas, especialmente, a dopamina -, a deutetrabenazina reduz sua disponibilidade pré-sináptica e, com isso, espera-se a diminuição dos movimentos involuntários característicos da DT [17]. Para tratamento de DT, são recomendadas doses entre 12 e 48 mg ao dia.

Publicado em 2017, ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego e comparado com placebo avaliou a segurança e a eficácia da deutetrabenazina no tratamento de DT [18]. Para isso, 117 participantes foram randomizados em dois grupos (1:1): deutetrabenazina, estratificada em doses entre 12 e 48 mg ao dia, e placebo. A maioria dos participantes possuía diagnóstico de Esquizofrenia ou de Transtorno Esquizoafetivo. Ao longo do estudo, os participantes puderam permanecer utilizando medicamentos psiquiátricos, como antipsicóticos e antidepressivos; contudo, participantes com ideação de suicídio ou com sintomas depressivos, ainda que leves, nos últimos seis meses foram excluídos do estudo. O desfecho principal foi a mudança de escore na Escala de Movimento Involuntário Anormal (do inglês, Abnormal Involuntary Movement Scale ou AIMS). Trata-se de uma escala de cinco a 28 pontos em que variações superiores a dois pontos são consideradas clinicamente relevantes [19]. Depois de doze semanas de tratamento em dose otimizada, a deutetrabenazina reduziu significativamente a pontuação AIMS em comparação com placebo (mínimos quadrados [erro padrão] de -3,0 [0,45] vs -1,6 [0,46], p=0,019). Quando considerados desfechos secundários (mais precisamente, a escala de impressão clínica global e a escala de impressão global do paciente) não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre deutetrabenazina e placebo. Com relação à segurança, não houve diferença significativa entre deutetrabenazina e placebo no que tange ansiedade (3,4% vs 6,8%), humor deprimido/depressão (1,7% vs 1,7%) e ideação suicida (0% vs 1,7%).

Publicada em 2019, revisão sistemática e metanálise avaliou a eficácia e a segurança dos medicamentos VMAT2 no manejo de DT [20]. Foram incluídos na metanálise dois ensaios clínicos randomizados acerca do tratamento agudo, de 12 semanas, com deutetrabenazina, nas doses de 12 a 48 mg/dia (n=413). Para uma redução de 50% do escore AIMS, são necessárias tratar sete pessoas com deutetrabenazina (ou seja, o número necessário para tratar foi calculado em 7 com intervalo de confiança de 95% de 3 a 333). Novamente, quando consideradas outras escalas, não houve diferença estatisticamente significativa.

Quanto à segurança da intervenção, um estudo avaliou as notificações de efeitos adversos dos inibidores do VMAT2 do Food and Drug Administration dos EUA e observou aumento de parkinsonismo induzido por esses medicamentos (21). Esse risco está ainda na bula do medicamento no Brasil.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual

DEUTETRABENAZINA	6 MG COM REV1 LIB PROL FR PLAS PEAD OPC X 60	R$ 14.094,67	R$ 14.094,67
DEUTETRABENAZINA	9 MG COM REV1 LIB PROL FR PLAS PEAD OPC X 60	R$ 21.142,02	R$ 21.142,02
DEUTETRABENAZINA	12 MG COM REV5 LIB PROL FR PLAS PEAD OPC X 60	R$ 28.189,35	R$ 140.946,75
TOTAL			R$ 176.205,44

* 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 deutetrabenazina é comercializada, no Brasil, exclusivamente pela empresa TEVA FARMACÊUTICA LTDA. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em Setembro de 2024 e na posologia prescrita elaborou-se a tabela acima. O custo total de um ano de tratamento será de R$ 176.183,44.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade e de impacto orçamentário acerca da deutetrabenazina no tratamento de DT, adequados ao contexto brasileiro, nem em busca específica a agências de saúde internacionais, como National Institute for Health Care and Excellence do governo britânico e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health do governo canadense.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado. Por ora, os resultados sugerem alívio clinicamente significativo dos movimentos involuntários, característicos da DT, quando considerada uma escala psicométrica; escalas de avaliação clínica e de impressão do próprio paciente não evidenciaram diferenças significativas em comparação com placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: DEUTETRABENAZINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A paciente segue em uso de antipsicótico (Ev1 ATESTMED10), o que contribui para a piora do quadro da discinesia tardia. A suspensão do uso dessas medicações, ou a troca para opções como clozapina, são usualmente as primeiras medidas para o tratamento da discinesia tardia. Ainda, de acordo com o laudo, a paciente tem doença de Parkinson, condição que pode ser agravada com o uso do medicamento pleiteado, o que levanta dúvidas quanto a sua segurança.
O parecer desfavorável justifica-se ainda pela fragilidade da evidência comprovando a eficácia da deutetrabenazina no manejo de sintomas de DT. Mesmo que fosse comprovada a superioridade da deutetrabenazina em relação às alternativas atualmente disponíveis no sistema público, esse benefício deveria ser de grande magnitude para justificar seu custo elevado, culminando em importante impacto orçamentário, com prejuízo indireto à saúde da população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Deik A. Tardive dyskinesia: Etiology, risk factors, clinical features, and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tardive-dyskinesia-etiology-risk-factors-clinical-features-and-diagnosis?search=drug-induced%20dystonia&topicRef=4908&source=see_link
2. Ort?-Pareja M, Jimenez-Jimenez F, Vázquez A, Catalan M, Zurdo M, Burguera J, et al. Drug-induced tardive syndromes. Parkinsonism Relat Disord. 1999;5(1–2):59–65.
3. Glazer WM. Review of incidence studies of tardive dyskinesia associated with typical antipsychotics. J Clin Psychiatry. 2000;61:15–20.
4. Correll CU, Leucht S, Kane JM. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. Am J Psychiatry. 2004;161(3):414–25.
5. O'Brien A. Comparing the risk of tardive dyskinesia in older adults with first?generation and second?generation antipsychotics: a systematic review and meta?analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2016;31(7):683–93.
6. Woerner MG, Correll CU, Alvir JMJ, Greenwald B, Delman H, Kane JM. Incidence of tardive dyskinesia with risperidone or olanzapine in the elderly: results from a 2-year, prospective study in antipsychotic-naïve patients. Neuropsychopharmacology. 2011;36(8):1738–46.
7. Novick D, Haro JM, Bertsch J, Haddad PM. Incidence of extrapyramidal symptoms and tardive dyskinesia in schizophrenia: thirty-six-month results from the European schizophrenia outpatient health outcomes study. J Clin Psychopharmacol. 2010;30(5):531–40.
8. Strassnig M, Rosenfeld A, Harvey PD. Tardive dyskinesia: motor system impairments, cognition and everyday functioning. CNS Spectr. 2018;23(6):370–7.
9. Liang TW. Tardive dyskinesia: Prevention, treatment, and prognosis [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tardive-dyskinesia-prevention-treatment-and-prognosis?search=drug-induced%20dystonia&topicRef=4909&source=see_link
10. Gardos G, Casey DE, Cole JO, Perenyi A, Kocsis E, Arato M, et al. Ten-year outcome of tardive dyskinesia. Am J Psychiatry. 1994;151(6):836–41.
11. Fernandez HH, Krupp B, Friedman JH. The course of tardive dyskinesia and parkinsonism in psychiatric inpatients: 14-year follow-up. Neurology. 2001;56(6):805–7.
12. Bergman H, Rathbone J, Agarwal V, Soares?Weiser K. Antipsychotic reduction and/or cessation and antipsychotics as specific treatments for tardive dyskinesia. Cochrane Database

Syst Rev. 2018;(2).
13. Ricciardi L, Pringsheim T, Barnes TR, Martino D, Gardner D, Remington G, et al. Treatment recommendations for tardive dyskinesia. Can J Psychiatry. 2019;64(6):388–99.
14. Bhidayasiri R, Fahn S, Weiner WJ, Gronseth GS, Sullivan KL, Zesiewicz TA. Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2013;81(5):463–9.
15. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo [Internet]. 2022. Report No.: PORTARIA CONJUNTA No 7, de 12 de ABRIL de 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.pdf
16. Cordioli AV, Gallois CB, Passos IC. Psicofármacos: consulta rápida. Artmed Editora; 2023.
17. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.
18. Fernandez HH, Factor SA, Hauser RA, Jimenez-Shahed J, Ondo WG, Jarskog LF, et al. Randomized controlled trial of deutetrabenazine for tardive dyskinesia: the ARM-TD study. Neurology. 2017;88(21):2003–10.
19. Stacy M, Sajatovic M, Kane JM, Cutler AJ, Liang GS, O'Brien CF, et al. Abnormal involuntary movement scale in tardive dyskinesia: Minimal clinically important difference. Mov Disord. 2019;34(8):1203–9.
20. Solmi M, Pigato G, Kane JM, Correll CU. Treatment of tardive dyskinesia with VMAT-2 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Des Devel Ther. 2018;1215–38.
21. Wong, S. et al. Risk of VMAT2 inhibitors on suicidality and parkinsonism: report utilizing the United States Food and Drug Administration adverse event reporting system. Int. Clin. Psychopharmacol. (2024) doi:10.1097/YIC.0000000000000553.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, de acordo com laudo médico, possui diagnóstico de Discinesia Tardia (CID-10 G 24.9), doença que lhe causa movimentação involuntária do mento e da língua de forma contínua, acarretando grande prejuízo na sua qualidade de vida pelo declínio considerável da sua função motora, que a impede de realizar tarefas básicas do cotidiano, como ingerir os alimentos, aumentando risco de infecções pulmonares. Já realizou tratamento com outros medicamentos e não obteve resposta. Faz uso de Prolopa (levodopa + benserazida) e biperideno para doença de Parkinson. Ainda, de acordo com laudo médico mais recente, faz uso de olanzapina (Ev1 ATESTMED10). Nesse contexto, a fim de melhorar os sintomas motores, sua qualidade de vida e consequentemente a sua funcionalidade, pleiteia a utilização contínua do medicamento deutetrabenazina.
Os distúrbios do movimento induzidos por drogas podem ser agudos ou crônicos [1]. Os agudos compreendem contrações musculares involuntárias ocorridas depois da primeira dose do medicamento até as primeiras duas semanas de tratamento, enquanto que os crônicos persistem após duas a quatro semanas da descontinuação do fármaco responsável pelos sintomas.
A Discinesia Tardia (DT) é um distúrbio do movimento induzido por drogas, mais precisamente por medicamentos bloqueadores dos receptores de dopamina, como os antipsicóticos e alguns

antieméticos [1]. Cerca de três quartos dos pacientes apresentam discinesia oro-buco-lingual e facial, ou seja, movimentos periorais involuntários, como mastigação e retração dos cantos da boca [2]. Em alguns casos, tem-se a ocorrência de distonia, que compreende contrações musculares sustentadas ou repetitivas causando torções ou posturas fixas anormais. Tal como acontece com outros distúrbios do movimento, os movimentos do DT pioram com o estresse emocional, diminuem com a sedação e remitem durante o sono.

Para o diagnóstico de DT, faz-se necessária a presença de movimentos involuntários que acometem, mais frequentemente, as regiões facial e orofacial, mas também os membros e tronco [1]. A discinesia deve ocorrer durante, ou próximo, do tratamento com medicamentos bloqueadores dos receptores de dopamina e persistir por, pelo menos, duas semanas depois da sua interrupção. Em alguns casos, não há remissão dos sintomas.

Tanto antipsicóticos típicos (por exemplo, o haloperidol) quanto atípicos (como a risperidona) podem causar DT. Dos pacientes tratados com antipsicóticos atípicos, anualmente, entre 5 e 6% dos adultos e entre 10 e 25% dos idosos desenvolverão DT [3]; enquanto que, entre os pacientes tratados com antipsicóticos atípicos, cerca de 4% dos adultos e entre 5 e 7% dos idosos apresentarão sintomas compatíveis com DT [4–6]. Alguns antipsicóticos atípicos, como a olanzapina e a clozapina, são menos comumente associados à DT do que outros, como a paliperidona e a risperidona [7].

As manifestações clínicas, especialmente quando orofaciais, podem causar importante prejuízo funcional ao paciente, interferindo na fala, na deglutição e, por vezes, na respiração [8]. Trata-se de uma condição persistente mas, frequentemente, reversível: quando identificada prontamente e em pacientes jovens, entre 50 e 90% dos pacientes apresentam remissão dos sintomas [9]. Aos usuários que requerem continuidade do tratamento com medicamentos antipsicóticos, os sintomas tendem a permanecer estáveis ao longo do tempo [10,11].

Para o tratamento, recomenda-se, quando possível, a interrupção gradual do medicamento associado aos sintomas [9,12]. Aos pacientes que requerem a continuidade do tratamento com antipsicótico, sugere-se a mudança para antipsicótico com menor risco de causar ou agravar a doença, como a quetiapina e a clozapina [13]. Para alívio dos sintomas, com base em evidencias científicas controversas, pode-se utilizar benzodiazepínicos, como o clonazepam e o diazepam, disponíveis no sistema público de saúde [14]. Os medicamentos inibidores do transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2), como a deutetrabenazina, também podem ser prescritos para o alívio de sintomas moderados a severos de DT.