Nota Técnica 351099

Data de conclusão: 21/05/2025 14:24:34

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canoas/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 Porto Alegre

Tecnologia 351099-A

CID: F20.0 - Esquizofrenia paranóide

Diagnóstico: Esquizofrenia paranóide

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: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Via de administração: VO

Posologia: Desvenlafaxina 50mg. Tomar 3 comprimidos por dia.

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: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina. Em caso de refratariedade, existe a possibilidade de adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Ainda, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A desvenlafaxina é o principal metabólito ativo da venlafaxina, um antidepressivo cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição da recaptação de serotonina e de noradrenalina; com isso, tem-se aumento dos seus níveis nas sinapses (local de contato entre neurônios, onde ocorre a transmissão de impulsos nervosos de uma célula para outra) [16]. As ações serotoninérgicas da venlafaxina, como redução da ansiedade, são observadas em doses baixas, já suas ações noradrenérgicas, como aumento da eficácia antidepressiva, aparecem à medida que se eleva a dose [17]. A venlafaxina é indicada no tratamento do TDM e de diversos transtornos de ansiedade, como o TAG, mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pa?nico. Em contrapartida, conforme consta em registro, a desvenlafaxina é indicada exclusivamente no tratamento de TDM. As doses recomendadas de desvenlafaxina variam de 50 a 400 mg ao dia.
Helfer e colaboradores (2016) realizaram meta-análise de ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia e segurança do uso de antidepressivos em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia [18]. Oitenta e dois estudos, totalizando 3.608 pacientes, foram incluídos. Os estudos, em geral, englobaram pequeno número amostral (mediana de 40) e apresentaram curta duração (mediana de oito semanas). O acréscimo de antidepressivos a antipsicóticos mostrou eficácia superior a placebo ou a nenhum tratamento adjuvante no controle de sintomas depressivos (42 estudos, 1.849 participantes, SMD= -0,25, IC95%= -0,38 a -0,12; NNT= 9, IC95%= 7 a 29). Eventos adversos, contudo, foram mais frequentes nos pacientes utilizando a combinação de antidepressivos e antipsicóticos. Entre eles, dor abdominal (RR= 1,82, IC95%= 1,02 a 3,26; NNH= 6, IC95%= 6 a 100), constipação (RR= 1,70, IC95%= 1,02 a 2,86; NNH= 20, IC95%= 9 a 50), tontura (RR= 1,82, IC95%= 1,09 a 3,05; NNH= 20, IC95%= 12 a 100) e boca seca (RR= 1,43, IC95%= 1,03 a 1,96; NNH=17, IC95%= 8 a 50). Ademais, os autores realizaram análise de subgrupos, comparando diferentes antidepressivos, bem como diferentes classes de antidepressivos. Todos os antidepressivos demonstraram-se eficazes no controle de sintomas depressivos. Contudo, a trazodona (um ensaio, 60 participantes, SMD= -0,98, IC95%= -1,51 a -0,44), a duloxetina (um ensaio, 40 participantes, SMD= -0,80, IC 95%= -1,45 a -0,16), a sertralina (quatro ensaios, 205 participantes, SMD= -0,51, IC95%= -0,91 a -0,12) e a amitriptilina (quatro ensaios, 138 participantes, SMD= -0,34, IC95% = -0,68 a 0,00) mostraram-se superiores aos demais fármacos analisados.
Até o momento, não foram publicadas comparações diretas entre diferentes antidepressivos para tratamento de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia e TDM. De forma que não está claro se há diferenças significativas entre os vários agentes disponíveis. Em acréscimo, para a presente nota técnica não foram encontrados estudos avaliando a desvenlafaxina nesse contexto específico. Por esse motivo, expandiu-se a busca para pessoas com diagnóstico de TDM, sem comorbidades.
DeMartinis e colaboradores (2007) avaliaram a eficácia de desvenlafaxina no tratamento de adultos com diagnóstico de TDM moderada a grave sem doença psiquiátrica comórbida [19]. Pacientes ambulatoriais com idades entre 18 e 75 anos e com diagnóstico primário de TDM

foram randomizados em quatro grupos: placebo (n=118), desvenlafaxina 100 mg (n=114), desvenlafaxina 200 mg (n=116) ou desvenlafaxina 400 mg (n=113). Após oito semanas de tratamento, os grupos em uso de desvenlafaxina 100 (escore na HAM-D= 12,75) e 400 mg (escore na HAM-D= 12,50) exibiram redução estatisticamente significativa dos sintomas depressivos, avaliados pela escala HAM-D, quando comparado a placebo (escore na HAM-D= 15,31, P=0,0038 e 0,0023 respectivamente). Com relação ao grupo em uso de 200 mg de desvenlafaxina, os autores especularam acerca da ocorrência de um resultado falso negativo. As taxas de remissão foram significativamente maiores para os pacientes manejados com desvenlafaxina 400 mg (32%) do que placebo (19%; P=0,035); contudo, para desvenlafaxina 100 mg (30%) e desvenlafaxina 200 mg (28%) a diferença não foi estatisticamente significativa (P=0,093 e P=0,126 respectivamente). É digno de nota que a taxa de remissão encontrada é inferior à observada com outros antidepressivos, como fluoxetina, sertralina, bupropiona e paroxetina (entre 63% e 47% comparada com placebo 51% e 36%; P<0,001) [20]. Foram encontrados outros dois estudos comparando a desvenlafaxina com placebo, cujas taxas de remissão foram próximas às encontradas por DeMartinis e colaboradores [21–23].

Ainda acerca do estudo de DeMartinis e colaboradores (2007), a maioria dos participantes reportou eventos adversos associados ao tratamento com desvenlafaxina: 106 pacientes (90%) no grupo tratado com desvenlafaxina 100 mg, 108 (93%) no grupo desvenlafaxina 200 mg, 101 (87%) no grupo desvenlafaxina 400 mg grupo e 101 (84%) no grupo placebo [19]. Os eventos adversos mais comuns foram náusea, insônia, sonolência, boca seca, tontura, sudorese, nervosismo, anorexia, constipação, astenia e disfunções sexuais. Dentre eles, náusea ocorreu com maior frequência (35%, 31% e 41% nos grupos de desvenlafaxina 100 mg, 200 mg e 400 mg respectivamente em comparação com 8% no grupo de placebo) e foi o principal responsável por descontinuação do tratamento (6%, 3% e 5% nos grupos de desvenlafaxina 100 mg, 200 mg e 400 mg respectivamente vs. 2% no grupo de placebo). Vale destacar a ocorrência de três pacientes que tiveram eventos adversos graves: um paciente (em uso de desvenlafaxina 100 mg) morreu de suicídio consumado no dia 5 do estudo, um paciente (em uso de desvenlafaxina 400 mg) apresentou distonia secundária associada a combinação com prometazina, um paciente (em uso de desvenlafaxina 400 mg) realizou tentativa de suicídio. Em função da toxicidade, potencialmente fatal, a prescrição de venlafaxina e desvenlaxina pacientes com risco de suicídio deve ser cuidadosamente ponderada [24].

Meta-análise e revisão sistemática avaliou ensaios clínicos randomizados acerca da eficácia e tolerabilidade da desvenlafaxina [25]. Apenas quatro ensaios compararam a eficácia da desvenlafaxina com outros antidepressivos. Com relação às taxas de remissão, a desvenlafaxina mostrou-se inferior a outros antidepressivos (venlafaxina, duloxetina e escitalopram) (RR=0,82, IC95%=0,71-0,95; P=0,009).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO	SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA 50 MG COM LIB PROL AL PVC/PVDC X 30	REV36 CT BL PLAS	R$ 88,90	R$ 3.200,40

* 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 desvenlafaxina é comercializada no Brasil por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, realizada em junho de 2024, e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano. Em revisão realizada para a presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a desvenlafaxina com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM. Em revisão da literatura, publicada em 2020, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) sugeriu a existência de pouca diferença em eficácia clinicamente relevantes entre os antidepressivos disponíveis, de forma que tolerabilidade e custo seriam determinantes na escolha de reembolso [26].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se benefício inferior às alternativas disponíveis no SUS no alívio de sintomas depressivos.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de um paciente com doença crônica, grave e de difícil manejo para a qual existem múltiplas alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS.
O uso da desvenlafaxina no tratamento do TDM é superior ao placebo de forma marginal e inconsistente, quando se considera diferentes desfechos, como melhora de escala de depressão e taxa de remissão. Além disso, não há evidências de que este fármaco seja superior às alternativas medicamentosas para o manejo de TDM (dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS, não esgotadas pelo caso em tela).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. 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.
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev. 2008;30(1):67–76.
3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf
4. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
5. Fischer B, Buchanan R. Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis. UptoDate.

2020.
6. Samuel G Siris, Raphael J Braga. Depression in schizophrenia. 2020.
7. Upthegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and schizophrenia: cause, consequence, or trans-diagnostic issue? Schizophr Bull. 2017;43(2):240–4.
8. Conley RR, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Kinon BJ. The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. Schizophr Res. 2007;90(1–3):186–97.
9. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. Br J Psychiatry. 2005;187(1):9–20.
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf
11. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2020;177(9):868–72.
12. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Can J Psychiatry. 2017;62(9):604–16.
13. 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.
14. 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.
15. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
16. Li X, Zhu L, Su Y, Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0185865.
17. Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Bras REIS Irismar. 2014;
18. Helfer B, Samara MT, Huhn M, Klupp E, Leucht C, Zhu Y, et al. Efficacy and safety of antidepressants added to antipsychotics for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Am J Psychiatry. 2016;173(9):876–86.
19. DeMartinis NA, Yeung PP, Entsuah R, Manley AL. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2007;68(5):677–88.
20. Thase ME, Haight BR, Richard N, Rockett CB, Mitton M, Modell JG, et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. J Clin Psychiatry. 2005;
21. Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. Curr Med Res Opin. 2008;24(7):1877–90.
22. Liebowitz MR, Yeung PP, Entsuah R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in adult outpatients with major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2007;68(11):1663–72.
23. Septien-Velez L, Pitrosky B, Padmanabhan SK, Germain JM, Tourian KA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2007;22(6):338–47.

24. Cooper J, Brown J, Cairns R, Isbister G. Desvenlafaxine overdose and the occurrence of serotonin toxicity, seizures and cardiovascular effects. Clin Toxicol. 2017;55(1):18–24.
25. Laoutidis Z, Kioulos K. Desvenlafaxine for the acute treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. Pharmacopsychiatry. 2015;25(06):187–99.
26. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Major Depressive Disorder – Focused Critical Appraisal of a Network Meta-Analysis [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/major-depressive-disorder-focused-critical-appraisal-network-meta-analysis

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO9), o caso em tela possui diagnóstico de Esquizofrenia. Para os sintomas psicóticos, fora previamente tratada com haloperidol 10mg, olanzapina 20mg, risperidona 4mg, amplictil 300mg, sem sucesso terapêutico. Para o alívio dos sintomas de ansiedade, recebeu tratamento com fluoxetina, interrompido também por ineficácia. Encontra-se, atualmente, em uso de aripiprazol 30 mg ao dia, desvenlafaxina 150 mg ao dia e quetiapina 800 mg ao dia.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de desvenlafaxina no tratamento de episódio depressivo em paciente com diagnóstico de Esquizofrenia.
A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, consequentemente, com maior impacto econômico [1]. Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes [2]. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres [3].
A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas [4]. Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. É bastante comum a ocorrência de psicopatologias associadas, como ansiedade, uso de substâncias e Transtorno Depressivo Maior (TDM) [5]. De fato, ao longo de suas vidas, cerca de um quarto dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia receberão diagnóstico comórbido de TDM [6]. 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 [4]. Tendo em vista que alguns sintomas de esquizofrenia sobrepõem-se a sintomatologia depressiva, o diagnóstico de TDM torna-se especialmente complexo em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia [7,8].
Quando comórbida à esquizofrenia, o TDM tende a agravar o prognóstico do paciente, aumentando o número de internações psiquiátricas, prolongando a duração das hospitalizações e reduzindo a resposta a intervenções psicofarmacológicas [7,8]. Consequentemente, há associação com maiores taxas de tentativa e de óbito por suicídio [9]
Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia [3]. Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo

SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacional e internacionais indicam que todos os antipsico?ticos, com excec?a?o de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de prefere?ncia [10–12]. Em caso de falha terape?utica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsico?tico. Diante da refratariedade a pelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.

Para o manejo do TDM comórbido à esquizofrenia, antidepressivos podem ser utilizados como adjuvantes aos fármacos antipsicóticos [6]. Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, podem ser utilizados no tratamento de TDM [13]. 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 [14,15]. Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina). Nesse ponto, é interessante frisar que, de forma a diagnosticar refratariedade ao tratamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo. Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose se dentro dos limites terapêuticos.

Tecnologia 351099-B

CID: F20.0 - Esquizofrenia paranóide

Diagnóstico: Esquizofrenia paranóide

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 200mg - 3 caixas. Tomar 3 comprimidos por dia e aripiprazol 15mg - 2 caixas. Tomar 2 comprimidos por 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? 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: clozapina (8).

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, cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos (9,10). 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).

O aripiprazol, por sua vez, é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos e, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico (11,12). O aripiprazol, bem como a risperidona, é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, que possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos. Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, eles estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso (13).

Em julho de 2024, fez-se busca da combinação pleiteada na base de dados Pubmed utilizando-se das palavras-chave "aripiprazole" AND "quetiapine" AND "schizophrenia". Não foram identificados estudos avaliando a eficácia e segurança da associação.

Sabe-se, contudo, que ambos os medicamentos, quando em monoterapia, são eficazes no tratamento de esquizofrenia. Nessa linha, uma revisão sistemática, publicada em 2018, avaliou a eficácia e a segurança do aripiprazol (em monoterapia) no tratamento de esquizofrenia (14). Foram encontradas 14 revisões sistemáticas. Dada a heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma meta-análise. Contudo, os autores concluíram que o aripiprazol apresenta eficácia superior ao placebo e equivalente a risperidona, a olanzapina e ao haloperidol, medicamentos disponíveis no sistema público de saúde.

Outra revisão, incluiu 21 ensaios clínicos randomizados (RCTs) e forneceu dados sobre quatro comparações - quetiapina versus clozapina, olanzapina, risperidona ou ziprasidona. Quando comparada com a olanzapina, a quetiapina produziu um pouco menos de distúrbios do movimento, menos ganho de peso e elevação da glicose, mas mais prolongamento do intervalo QTc. Comparado com a risperidona, a quetiapina induziu ligeiramente menos distúrbios do movimento, menos aumento de prolactina e alguns efeitos adversos relacionados, mas mais aumento de colesterol. A quetiapina parece ser ligeiramente menos eficaz do que a olanzapina para o estado mental geral e para sintomas positivos. Não houve diferença significativa na redução de sintomas negativos. A maioria dos dados relatados em comparações existentes tem valor muito limitado devido a suposições e vieses dentro deles (15).

Ao ampliar-se a busca, para comparações entre monoterapia e polifarmácia de qualquer antipsicótico, encontrou-se um estudo de coorte, incluindo 62.250 pacientes, que investigou o impacto de associar antipsicóticos específicos nas taxas de reinternação psiquiátrica. A combinação clozapina com aripiprazol foi associada ao menor risco de re-hospitalização psiquiátrica na coorte total, sendo superior à clozapina, que foi a monoterapia associada aos melhores resultados, com uma diferença de 14% (HR, 0,86; IC de 95%, 0,79-0,94) na análise incluindo todos os períodos de polifarmácia, e 18% na análise de polifarmácia definida conservadoramente excluindo períodos menores que 90 dias (HR, 0,82; IC de 95%, 0,75-0,89; P ?< 0,001). Entre os pacientes com seu primeiro episódio de esquizofrenia, essas diferenças entre clozapina mais aripiprazol vs monoterapia com clozapina foram maiores (diferença, 22%; HR, 0,78; IC de 95%, 0,63-0,96 na análise incluindo todos os períodos de polifarmácia, e diferença, 23%; HR, 0,77; IC de 95%, 0,63-0,95 na análise de polifarmácia definida conservadoramente). Qualquer polifarmácia antipsicótica foi associada a um risco 7% a 13% menor de re-hospitalização psiquiátrica em comparação com qualquer monoterapia (variando de HR, 0,87; IC de 95%, 0,85-0,88, a HR, 0,93; IC de 95%, 0,91-0,95; P ?< 0,001), incluindo a combinação pleiteada, que mostrou-se eficaz na melhoria dos resultados do tratamento e na

redução das taxas de re-hospitalização psiquiátrica, quando comparado às monoterapias (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30	36	R$ 224,68	R$ 8.088,48
ARIPIPRAZOL	15 MG COM CT BL AL/AL X 30	26	R$ 142,27	R$ 3.699,02
Total:				R$ 11.787,50

* 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.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em junho de 2024, e considerando a prescrição médica, elaborou-se a tabela acima para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade adequados ao contexto brasileiro avaliando o uso de quetiapina e aripiprazol no tratamento de esquizofrenia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado em função da escassez de evidências disponíveis.

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Até o presente momento, não há evidência científica de qualidade metodológica suficiente para garantir a eficácia e segurança da combinação pleiteada.
Soma-se à incerteza quanto a eficácia e tolerabilidade da combinação, a existência de alternativa terapêutica no sistema público de saúde e prevista em PCDT. Diante da refratariedade a pelo menos duas monoterapias antipiscóticas, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, é recomendado o tratamento com clozapina. Resta incerto em processo se a parte foi submetida a tratamento com clozapina por tempo suficiente e em dose otimizada. Mediante comprovação de esquizofrenia refratária, inclusive à clozapina, estamos à disposição para reavaliar o pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. 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.
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev. 2008;30(1):67–76.
3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf
4. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf
6. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2020;177(9):868–72.
7. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Can J Psychiatry. 2017;62(9):604–16.
8. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia. 2021. Report No.: PORTARIA Nº 364, DE 9 DE ABRIL DE 2013. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portaria-sas-no-364-esquizofrenia.pdf
9. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
10. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
11. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurother J Am Soc Exp Neurother. julho de 2010;7(3):258–63.
12. Schatzberg A, DeBattista C. Manual de psicofarmacología clínica. Artmed Editora; 2016.
13. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 22 de setembro de 2005;353(12):1209–23.
14. Ribeiro ELA, de Mendonça Lima T, Vieira MEB, Storpirtis S, Aguiar PM. Efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of schizophrenia: an overview of systematic reviews. Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(10):1215–33.
15. Komossa K, Rummel-Kluge C, Schmid F, Hunger H, Schwarz S, Srisurapanont M, Kissling W, Leucht S. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD006625. doi: 10.1002/14651858.CD006625.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 18;(11):CD006625. doi: 10.1002/14651858.CD006625.pub3. PMID: 20091600; PMCID: PMC4167871.
16. Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tanskanen A. Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy With Psychiatric Rehospitalization Among Adults With Schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2019;76(5):499–507. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4320.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO9), o caso em tela possui diagnóstico de esquizofrenia. Para os sintomas psicóticos, fora previamente tratada com haloperidol 10mg, olanzapina 20mg, risperidona 4mg, amplictil 300mg, sem sucesso terapêutico. Para o alívio dos sintomas de ansiedade, recebeu tratamento com fluoxetina, interrompido também por ineficácia. Atualmente, faz uso de aripiprazol 30 mg ao dia e de quetiapina 800 mg ao dia por antecipação de tutela. Teve ainda negativa administrativa em dezembro de 2023 para a requisição de quetiapina sob a justificativa de encontrar-se em uso de aripiprazol e que, segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, não é recomendada a combinação de antipsicóticos (Evento 1, CERTNEG11, Página 1). Em função disso, e cientes de que a quetiapina quando em monoterapia encontra-se disponível no sistema público de saúde, o presente parecer técnico versará sobre a utilização da combinação de quetiapina e aripiprazol no tratamento de esquizofrenia.
A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, consequentemente, com maior impacto econômico [1]. Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes [2]. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres [3].
A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas [4]. Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia [3]. Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacionais e internacionais indicam que todos os antipsico?ticos, com excec?a?o de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de prefere?ncia [5–7]. Em caso de falha terape?utica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsico?tico. Diante da refratariedade a pelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.

Tecnologia 351099-C

CID: F20.0 - Esquizofrenia paranóide

Diagnóstico: Esquizofrenia paranóide

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: ARIPIPRAZOL

Via de administração: VO

Posologia: quetiapina 200mg - 3 caixas. Tomar 3 comprimidos por dia e aripiprazol 15mg - 2 caixas. Tomar 2 comprimidos por 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: ARIPIPRAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: clozapina (8).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A quetiapina é um antipsicótico atípico, cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos (9,10). 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).
O aripiprazol, por sua vez, é um antagonista parcial dos receptores dopaminérgicos e, dependendo da concentração plasmática, age ou como agonista ou como antagonista serotoninérgico (11,12). O aripiprazol, bem como a risperidona, é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, que possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos. Apesar de apresentarem menos efeitos adversos extrapiramidais, eles estão associados a efeitos adversos cardiometabólicos, como ganho de peso (13).
Em julho de 2024, fez-se busca da combinação pleiteada na base de dados Pubmed utilizando-se das palavras-chave "aripiprazole" AND "quetiapine" AND "schizophrenia". Não foram identificados estudos avaliando a eficácia e segurança da associação.
Sabe-se, contudo, que ambos os medicamentos, quando em monoterapia, são eficazes no tratamento de esquizofrenia. Nessa linha, uma revisão sistemática, publicada em 2018, avaliou a eficácia e a segurança do aripiprazol (em monoterapia) no tratamento de esquizofrenia (14). Foram encontradas 14 revisões sistemáticas. Dada a heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma meta-análise. Contudo, os autores concluíram que o aripiprazol apresenta eficácia superior ao placebo e equivalente a risperidona, a olanzapina e ao haloperidol, medicamentos disponíveis no sistema público de saúde.
Outra revisão, incluiu 21 ensaios clínicos randomizados (RCTs) e forneceu dados sobre quatro comparações - quetiapina versus clozapina, olanzapina, risperidona ou ziprasidona. Quando comparada com a olanzapina, a quetiapina produziu um pouco menos de distúrbios do movimento, menos ganho de peso e elevação da glicose, mas mais prolongamento do intervalo QTc. Comparado com a risperidona, a quetiapina induziu ligeiramente menos distúrbios do movimento, menos aumento de prolactina e alguns efeitos adversos relacionados, mas mais aumento de colesterol. A quetiapina parece ser ligeiramente menos eficaz do que a olanzapina para o estado mental geral e para sintomas positivos. Não houve diferença significativa na redução de sintomas negativos. A maioria dos dados relatados em comparações existentes tem valor muito limitado devido a suposições e vieses dentro deles (15).

Ao ampliar-se a busca, para comparações entre monoterapia e polifarmácia de qualquer antipsicótico, encontrou-se um estudo de coorte, incluindo 62.250 pacientes, que investigou o impacto de associar antipsicóticos específicos nas taxas de reinternação psiquiátrica. A combinação clozapina com aripiprazol foi associada ao menor risco de re-hospitalização psiquiátrica na coorte total, sendo superior à clozapina, que foi a monoterapia associada aos melhores resultados, com uma diferença de 14% (HR, 0,86; IC de 95%, 0,79-0,94) na análise incluindo todos os períodos de polifarmácia, e 18% na análise de polifarmácia definida conservadoramente excluindo períodos menores que 90 dias (HR, 0,82; IC de 95%, 0,75-0,89; P ?< 0,001). Entre os pacientes com seu primeiro episódio de esquizofrenia, essas diferenças entre clozapina mais aripiprazol vs monoterapia com clozapina foram maiores (diferença, 22%; HR, 0,78; IC de 95%, 0,63-0,96 na análise incluindo todos os períodos de polifarmácia, e diferença, 23%; HR, 0,77; IC de 95%, 0,63-0,95 na análise de polifarmácia definida conservadoramente). Qualquer polifarmácia antipsicótica foi associada a um risco 7% a 13% menor de re-hospitalização psiquiátrica em comparação com qualquer monoterapia (variando de HR, 0,87; IC de 95%, 0,85-0,88, a HR, 0,93; IC de 95%, 0,91-0,95; P ?< 0,001), incluindo a combinação pleiteada, que mostrou-se eficaz na melhoria dos resultados do tratamento e na redução das taxas de re-hospitalização psiquiátrica, quando comparado às monoterapias (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30	36	R$ 224,68	R$ 8.088,48
ARIPIPRAZOL	15 MG COM CT BL AL/AL X 30	26	R$ 142,27	R$ 3.699,02
Total:				R$ 11.787,50

* 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.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em junho de 2024, e considerando a prescrição médica, elaborou-se a tabela acima para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade adequados ao contexto brasileiro avaliando o uso de quetiapina e aripiprazol no tratamento de esquizofrenia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado em função da escassez de evidências disponíveis.

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

Conclusão

Tecnologia: ARIPIPRAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Até o presente momento, não há evidência científica de qualidade metodológica suficiente para garantir a eficácia e segurança da combinação pleiteada.
Soma-se à incerteza quanto a eficácia e tolerabilidade da combinação, a existência de alternativa terapêutica no sistema público de saúde e prevista em PCDT. Diante da refratariedade a pelo menos duas monoterapias antipiscóticas, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, é recomendado o tratamento com clozapina. Resta incerto em processo se a parte foi submetida a tratamento com clozapina por tempo suficiente e em dose otimizada. Mediante comprovação de esquizofrenia refratária, inclusive à clozapina, estamos à disposição para reavaliar o pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. 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.
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev. 2008;30(1):67–76.
3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf
4. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf
6. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2020;177(9):868–72.
7. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Can J Psychiatry. 2017;62(9):604–16.
8. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia. 2021. Report No.: PORTARIA Nº 364, DE 9 DE ABRIL DE 2013. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portaria-sas-no-364-esquizofrenia.pdf
9. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
10. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
11. Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. Neurother J Am Soc Exp Neurother. julho de 2010;7(3):258–63.
12. Schatzberg A, DeBattista C. Manual de psicofarmacología clínica. Artmed Editora; 2016.

13. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med. 22 de setembro de 2005;353(12):1209–23.
14. Ribeiro ELA, de Mendonça Lima T, Vieira MEB, Storpirtis S, Aguiar PM. Efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of schizophrenia: an overview of systematic reviews. Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(10):1215–33.
15. Komossa K, Rummel-Kluge C, Schmid F, Hunger H, Schwarz S, Srisurapanont M, Kissling W, Leucht S. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD006625. doi: 10.1002/14651858.CD006625.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 18;(11):CD006625. doi: 10.1002/14651858.CD006625.pub3. PMID: 20091600; PMCID: PMC4167871.
16. Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tanskanen A. Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy With Psychiatric Rehospitalization Among Adults With Schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2019;76(5):499–507. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4320.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO9), o caso em tela possui diagnóstico de esquizofrenia. Para os sintomas psicóticos, fora previamente tratada com haloperidol 10mg, olanzapina 20mg, risperidona 4mg, amplictil 300mg, sem sucesso terapêutico. Para o alívio dos sintomas de ansiedade, recebeu tratamento com fluoxetina, interrompido também por ineficácia. Atualmente, faz uso de aripiprazol 30 mg ao dia e de quetiapina 800 mg ao dia por antecipação de tutela. Teve ainda negativa administrativa em dezembro de 2023 para a requisição de quetiapina sob a justificativa de encontrar-se em uso de aripiprazol e que, segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, não é recomendada a combinação de antipsicóticos (Evento 1, CERTNEG11, Página 1). Em função disso, e cientes de que a quetiapina quando em monoterapia encontra-se disponível no sistema público de saúde, o presente parecer técnico versará sobre a utilização da combinação de quetiapina e aripiprazol no tratamento de esquizofrenia.
A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, consequentemente, com maior impacto econômico [1]. Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes [2]. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres [3].
A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas [4]. Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia [3]. Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacionais e internacionais indicam que todos os antipsico?ticos, com excec?a?o de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de prefere?ncia [5–7]. Em caso de falha terape?utica,

recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsico?tico. Diante da refratariedade a pelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.