Nota Técnica 352091

Data de conclusão: 22/05/2025 16:18:27

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS.

Tecnologia 352091

CID: F84.0 - Autismo infantil

Diagnóstico: Autismo infantil

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MALEATO DE FLUVOXAMINA

Via de administração: VO

Posologia: Maleato de fluvoxamina 100mg - Tomar 1 comprimido VO 2x ao 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: MALEATO DE FLUVOXAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MALEATO DE FLUVOXAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MALEATO DE FLUVOXAMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MALEATO DE FLUVOXAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A fluvoxamina é classificada como um antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina (ISRS) (15). Foi o primeiro ISRS lançado, mundialmente, para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior. De forma similar a sertralina, além da ação inibitória na recaptação da serotonina, a fluvoxamina possui interação com receptores ?1. Os receptores ?1 são proteínas transmembranas envolvidas na modulação da atividade de canais de cálcio, cuja disfunção foi associada a múltiplas patologias, como esquizofrenia. Tal mecanismo de ação pode justificar a atividade terapêutica da fluvoxamina (e da sertralina) no tratamento de, por exemplo, depressão com sintomas psicóticos.
Há evidência de elevada qualidade embasando a prescrição de antidepressivos ISRS no tratamento de TOC. Mais precisamente, de escitalopram (16), de fluoxetina (17,18), de fluvoxamina (19–21) e de sertralina (22,23). Conforme evidenciado por revisão sistemática do grupo Cochrane, entre os antidepressivos ISRS, as taxas de resposta com ISRSs são geralmente duas vezes maiores à taxa de resposta ao placebo (entre 40 e 60% com ISRS versus <20% com placebo) (24). Ademais, taxas de resposta não diferiram significativamente entre os antidepressivos ISRS.
Nessa linha, revisão sistemática e meta-análise em rede de ensaios clínicos randomizados e controlados avaliou diferentes tratamentos para o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) (25). Foram incluídos 53 artigos, totalizando 6.652 participantes. Dentre eles, 2 ensaios clínicos randomizados (n=521) sobre a eficácia e segurança do uso de fluvoxamina no tratamento de TOC. Fluvoxamina mostrou-se superior ao placebo, mas igualmente eficaz a outros ISRS (como a fluoxetina, disponível no SUS) e a clomipramina (também disponível no SUS).
Revisão sistemática do grupo Cochrane (2013) investigou a eficácia de tratamento com antidepressivos ISRS em múltiplos desfechos de pacientes com diagnóstico de TEA (26). Em relação ao comportamento obsessivo compulsivo, um estudo pequeno (n=30 adultos), o qual comparou a fluvoxamina ao placebo demonstrou que após 12 semanas de tratamento, os participantes tratados com fluvoxamina apresentaram maior redução de comportamentos e pensamentos repetitivos (P<0,001), bem como de comportamentos desadaptativos (P<0,001) e agressivos (P<0,03), quando comparado ao placebo. Os principais eventos adversos foram sedação e náusea. Contudo os modestos benefícios demonstrados em relação ao placebo requerem confirmação em estudos clínicos maiores (27). Concluiu-se que há evidências limitadas de eficácia dos antidepressivos ISRS em pacientes com diagnóstico de TEA (26, 28, 29).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
MALEATO FLUVOXAMINA	DE100 MG COM REV13 CT BL AL AL X 60		R$ 248,58	R$ 3.231,54

* 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 maleato de fluvoxamina é produzido por alguns laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em outubro 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 comparando o fluvoxamina com alternativas disponíveis no SUS para manejo do TOC. Agências internacionais como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico e a Canada's Drug Agency do sistema canadense de saúde também não apresentaram dados de custo-efetividade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia superior ao placebo no alívio dos sintomas de TOC, mas equivalente às alternativas disponíveis no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: MALEATO DE FLUVOXAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Compreende-se a complexidade do caso em tela, no entanto, conforme as evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo do transtorno obsessivo compulsivo, incluindo opções disponibilizadas pelo SUS, e não há evidência robusta de que a fluvoxamina seja superior a estas. Conforme laudo, consta que a parte já fez uso de opções farmacológicas disponíveis no sistema público, contudo, não existindo evidência de superioridade da fluvoxamina, ratifica-se o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Augustyn M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. UpToDate. [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-asd-in-children-and-adolescents-terminology-epidemiology-and-pathogenesis
2. Baxter AJ, Brugha T, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med. 2015;45(3):601–13.
3. Weissman L, Patterson MC. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions.
4. Martins M, de Freitas Coelho NPM, Nogueira VC, Filho ALMM, Sena CL, da Costa MTTP.

Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA). 2014.
5. Ministério da Saúde. Linha de Cuidado para Atenção às Pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo e suas Famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde. [Internet]. 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf
6. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf
7. Weissman L. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Overview of management and prognosis. UpToDate. [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-overview-of-management-and-prognosis
8. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Versiani M. The descriptive epidemiology of obsessive–compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006;30(3):327–37.
9. Macy AS, Theo JN, Kaufmann SC, Ghazzaoui RB, Pawlowski PA, Fakhry HI, et al. Quality of life in obsessive compulsive disorder. CNS Spectr. 2013;18(1):21–33.
10. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
11. Meier SM, Mattheisen M, Mors O, Schendel DE, Mortensen PB, Plessen KJ. Mortality among persons with obsessive-compulsive disorder in Denmark. JAMA Psychiatry. 2016;73(3):268–74.
12. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014;14(S1):S1.
13. Taylor DM, Barnes TR, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. John Wiley & Sons; 2021.
14. Fineberg NA, Brown A, Reghunandanan S, Pampaloni I. Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. Int J Neuropsychopharmacol. 2012;15(8):1173–91.
15. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
16. Rabinowitz I, Baruch Y, Barak Y. High-dose escitalopram for the treatment of obsessive–compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2008;23(1):49–53.
17. Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry. 1995;166:424–43.
18. Bergeron R, Ravindran AV, Chaput Y, Goldner E, Swinson R, van Ameringen MA, et al. Sertraline and fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder: results of a double-blind, 6-month treatment study. J Clin Psychopharmacol. 2002;22(2):148–54.
19. Hollander E, Koran LM, Goodman WK, Greist JH, Ninan PT, Yang H, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of controlled-release fluvoxamine in patients with obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry. 2003;64(6):0–0.
20. Mundo E, Maina G, Uslenghi C. Multicentre, double-blind, comparison of fluvoxamine and clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2000;15(2):69–76.
21. Mundo E, Rouillon F, Figuera ML, Stigler M. Fluvoxamine in obsessive?compulsive disorder: similar efficacy but superior tolerability in comparison with clomipramine. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2001;16(6):461–8.

22. Ninan PT, Koran LM, Kiev A, Davidson JR, Rasmussen SA, Zajecka JM, et al. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial. J Clin Psychiatry. 2006;67(1):0–0.
23. Bisserbe J, Lane R, Flament M, France-Belgian OCD Study Group. A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in outpatients with obsessive-compulsive disorder. Eur Psychiatry. 1997;12(2):82–93.
24. Soomro GM, Altman DG, Rajagopal S, Browne MO. Selective serotonin re?uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1).
25. Skapinakis P, Caldwell DM, Hollingworth W, Bryden P, Fineberg NA, Salkovskis P, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2016;3(8):730–9.
26. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8).
27. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. Arch Gen Psychiatry. 1996;53(11):1001–8.
28. Maneeton P, Maneeton B, Winichaikul Y, Kawilapat S, Kienngam N, Maneeton N. Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Antidepressants for Restricted and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2024 Oct 2;20:1711-1723. doi: 10.2147/NDT.S465611. PMID: 39372877; PMCID: PMC11456297.
29. Zhou MS, Nasir M, Farhat LC, Kook M, Artukoglu BB, Bloch MH. Meta-analysis: Pharmacologic Treatment of Restricted and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Jan;60(1):35-45. doi: 10.1016/j.jaac.2020.03.007. Epub 2020 May 6. PMID: 32387445.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1, ATESTMED5; Evento 1, LAUDO6; Evento 1, FORM7), a parte autora, com 36 anos de idade, possui histórico de doença psiquiátrica desde a infância e realiza tratamento junto ao Departamento de Saúde Mental da UFPel desde 2011. Possui diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo e transtorno afetivo bipolar, bem como de transtorno do espectro do autismo, apresentando na época do diagnóstico, quando esteve internada entre junho a agosto de 2023 em unidade de saúde mental, crises recorrentes de irritabilidade e agressividade, associadas a movimentos estereotipados, juntamente com falas repetitivas e dificuldades de interação social. Além de apresentar episódios depressivos e de ansiedade. É descrito que a paciente já fez uso de diversos medicamentos ao longo dos anos como sertralina, fluoxetina, paroxetina, topiramato, ácido valproico risperidona, olanzapina, clomipramina, lítio, lorazepam, diazepam, desvenlafaxina, ziprasidona, haloperidol, “sem se observar controle clínico apropriado”. Atualmente, para tratamento das condições descritas, consta em laudo que faz uso de quetiapina 900mg/dia, levomepromazina 200mg/dia, fluvoxamina 200mg/dia, aripiprazol 15mg/dia, valproato de sódio/ácido valproico 1000mg/dia e clonazepam 6mg/dia. Nesse contexto, pleiteia os medicamentos quetiapina, Neozine®, Rivotril®, Torval® CR e Luvox®.

Em primeiro, cabe observar que constam medicamentos designados pelas suas marcas comerciais, Neozine®, Rivotril®, Torval® CR e Luvox®, em desacordo com os Enunciados 12, 15 e 67 das Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça. Por essa razão, serão tratados nesse documento como levomepromazina, clonazepam, valproato de sódio de liberação prolongada e maleato de fluvoxamina, respectivamente.
Esta avaliação técnica versará sobre o pleito de fluvoxamina para o tratamento de Transtorno Obsessivo Compulsivo em paciente com diagnóstico de ??Transtorno do Espectro do Autismo comórbido.
O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma disfunção biológica do desenvolvimento do sistema nervoso central caracterizada por déficits na comunicação e interação social com padrão de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. Os sintomas estão presentes em fase bem precoce, mas usualmente se tornam aparentes quando se iniciam as demandas por interação social. A apresentação clínica e o grau de incapacidade são variáveis e podem estar presentes outras condições comórbidas, como epilepsia, retardo mental e transtorno do déficit de atenção (1). A prevalência global é estimada em 7,6:1.000 e é mais comum em meninos (2).
O tratamento do indivíduo com TEA deve ser altamente individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente (3–5). O objetivo deve ser maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida. Embora não haja cura, a intervenção precoce e intensiva está associada com melhor prognóstico.
A base do tratamento envolve intervenções comportamentais e educacionais, usualmente orientadas por equipe multiprofissional. As diretrizes para o cuidado da pessoa com TEA do Ministério da Saúde preconizam o Projeto Terapêutico Singular (PTS) como a orientação geral para o manejo desses pacientes (5). O PTS deve envolver profissionais/equipes de referência com trabalho em rede e pluralidade de abordagens e visões, levando em consideração as necessidades individuais e da família, os projetos de vida, o processo de reabilitação psicossocial e a garantia de direitos.
O tratamento medicamentoso limita-se ao controle de sintomas associados, como a irritabilidade, sempre após intervenções comportamentais focais mostrarem-se insuficientes (6). Mesmo nesse caso, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, o uso de medicamento deve ser associado a intervenções psicossociais. Naqueles pacientes que necessitarão de tratamento medicamentoso, o PCDT recomenda o uso de risperidona para controle da agressividade. Ganho de peso excessivo, sintomas extrapiramidais ou outros efeitos adversos que tenham impacto relevante na sau?de e qualidade de vida dos pacientes ou familiares podem justificar a suspensão da risperidona, contanto que representem risco maior do que o benefi?cio atingido pela reduc?a?o do comportamento agressivo.
O TEA é frequentemente associado a outras comorbidades psiquiátricas, como Transtorno de Ansiedade, Transtorno Depressivo e Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) (7).
Pertinente ao caso em tela, o TOC é considerado o quarto transtorno mental mais comum em países de alta renda (8,9). Para o diagnóstico de TOC, é necessária a ocorrência de obsessões e de compulsões (10). Obsessões são pensamentos, imagens ou impulsos recorrentes, persistentes e intrusivos que causam ansiedade acentuada, enquanto que compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos que o paciente se sente compelido a realizar para reduzir a ansiedade relacionada às obsessões. No TOC, tanto as obsessões quanto as compulsões consomem tempo e causam prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional. De fato, trata-se da décima causa de incapacitação em todo o mundo: associa-se ao aumento de mortalidade, à redução de qualidade de vida tanto do paciente quanto de seus cuidadores e à disfunção cognitiva, social e ocupacional do paciente (11).

Diretrizes internacionais recomendam tratamento de primeira linha com psicoterapia (mais precisamente, terapia cognitivo comportamental) ou com antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina (ISRS), como a fluvoxamina, a sertralina ou a fluoxetina (12-14). Caso não haja resposta ao antidepressivo ISRS, ou a resposta seja insuficiente, pode-se associar o antidepressivo tricíclico, clomipramina. Como segunda linha de tratamento, há possibilidade de associar antipsicóticos atípicos (como o aripiprazol ou a risperidona) ou lamotrigina ao antidepressivo, bem como combinar citalopram e clomipramina.