Nota Técnica 385282

Data de conclusão: 05/08/2025 11:06:39

Paciente

Idade: 43 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Iraí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 385282-A

CID: G47.2 - Distúrbios do ciclo vigília-sono

Diagnóstico: Distúrbios do ciclo vigília-sono (G47.2)

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: ALPRAZOLAM

Via de administração: VO

Posologia: Alprazolam 1 mg, 30 comprimidos, uso contínuo. Tomar 1 comprimido à noite antes de dormir.

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: ALPRAZOLAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS, há a possibilidade de organização de medidas comportamentais junto à Unidade Básica de Saúde, que são a primeira escolha para o manejo da insônia crônica. Estão disponíveis também os fármacos benzodiazepínicos clonazepam (solução oral 2,5 mg/mL) e diazepam (comprimido de 5 mg e 10 mg), da mesma classe farmacológica do alprazolam.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ALPRAZOLAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ALPRAZOLAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ALPRAZOLAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O alprazolam é um medicamento da classe dos benzodiazepínicos, com meia-vida de cerca de 6 a 20 horas e tempo de início de ação relativamente rápido (0,7 a 2,1 horas). Age potencializando o efeito do principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, o GABA. É indicado no tratamento de Transtorno de Pânico, de Agorafobia e de Transtorno de Ansiedade Generalizada com certas restrições decorrentes de seus efeitos adversos. Entre eles, destacam-se sedação, diminuição da atenção e da concentração, interação com álcool, dependência química e síndrome de abstinência. Sendo assim, o uso crônico (por períodos superiores a 6 semanas) de alprazolam não é recomendado. As doses médias variam de 0,5 a 10 mg/dia que, quando utilizado por longos períodos, devem ser fracionadas em 4 a 6 tomadas ao dia (13-16).
Em revisão sistemática, que teve por objetivo estimar a eficácia comparativa de intervenções farmacológicos para o tratamento agudo e de longo prazo de adultos com transtorno de insônia, foram incluídos 170 estudos (36 intervenções e 47.950 participantes) e, foram elegíveis para meta-análise em rede, 154 ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos (30 intervenções e 44.089 participantes) (17). Os benzodiazepínicos foram agrupados, de acordo com o estudo, em três categorias com base em sua meia-vida de eliminação: benzodiazepínicos de ação curta (<6h), como alprazolam, midazolam, triazolam; de ação intermediária (6–24 h), como lorazepam, temazepam; e de ação prolongada (>24h), como flurazepam, quazepam. Conforme os resultados, em termos de tratamento agudo da insônia, os benzodiazepínicos, em geral, foram mais eficazes do que o placebo, no entanto, estão associados à baixa tolerabilidade, com sugestão de melhor aceitabilidade daqueles com meias-vidas intermediárias, ou não há informações disponíveis sobre os efeitos a longo prazo. Ou seja, não há evidências contundentes que sustentem a prescrição em longo prazo desses medicamentos. Além disso, apresentaram maior risco de efeitos adversos em relação ao placebo, sendo os principais sedação e sonolência. De modo que antes de iniciar o tratamento com benzodiazepínicos, devem ser avaliados os benefícios e os riscos potenciais para cada paciente.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor anual
Alprazolam	1 MG COM CT BL13 AL PLAS OPC X 30		R$ 15,18	R$ 197,34

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.
Foi realizada consulta à tabela CMED e considerando os dados de prescrição juntados ao processo, elaborada a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade, tanto nacionais quanto internacionais, comparando o alprazolam com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de insônia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Estima-se eficácia no tratamento agudo da insônia em comparação ao placebo, com baixa tolerabilidade.

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

Conclusão

Tecnologia: ALPRAZOLAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente existe incerteza quanto à eficácia e à segurança do alprazolam em longo prazo no manejo de distúrbios do sono. Estima-se eficácia em comparação ao placebo no tratamento agudo da insônia, com baixa tolerabilidade e risco de eventos adversos. Ressalta-se que a identificação e tratamento adequado da causa de base da insônia, como a depressão, pode suprir a necessidade de medicamentos indutores do sono. Além disso, o tratamento de primeira linha para insônia crônica envolve mudanças comportamentais que podem ser organizadas junto às Unidades Básicas de Saúde do SUS.
Adicionalmente, observa-se que a parte autora aparentemente não esgotou as opções terapêuticas ofertadas pelo SUS, incluindo outros benzodiazepínicos fornecidos por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
Além disso, também trazemos que o uso concomitante de benzodiazepínicos e clozapina pode acarretar em risco aumentado de eventos adversos, como delírio tóxico e desregulação respiratória e cardíaca, sendo necessário monitoramento contínuo do paciente (18).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate [Internet]. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Bonnet MH, Arand DL. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.

4. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Archives of internal medicine. 2009;169(5):447–53.
5. Ji X, Ivers H, Savard J, LeBlanc M, Morin CM. Residual symptoms after natural remission of insomnia: associations with relapse over 4 years. Sleep. 2019;42(8):zsz122.
6. Winkelman JW, Benca R, Eichler A. UpToDate, Waltham, MA. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Overview of the treatment of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. David N Neubauer. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. Pharmacotherapy for insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2017;13(2):307–49.
9. Mysliwiec V, Martin JL, Ulmer CS, Chowdhuri S, Brock MS, Spevak C, et al. The management of chronic insomnia disorder and obstructive sleep apnea: synopsis of the 2019 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guidelines. Annals of internal medicine. 2020;172(5):325–36.
10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. Journal of sleep research. 2017;26(6):675–700.
11. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk DJ, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. J Psychopharmacol. agosto de 2019;33(8):923–47.
12. Ree M, Junge M, Cunnington D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. Sleep Med. agosto de 2017;36 Suppl 1:S43–7.
13. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
14. Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, Blevins D. A review of alprazolam use, misuse, and withdrawal. J Addict Med. 2018;12(1):4.
15. Alprazolam: Drug information. UptoDate. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/alprazolam-drug-information
16. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. J Clin Med. 2018 Jan 30;7(2):17. doi: 10.3390/jcm7020017. PMID: 29385731; PMCID: PMC5852433.
17. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, Kurtulmus A, Tomlinson A, Mitrova Z, Foti F, Del Giovane C, Quested DJ, Cowen PJ, Barbui C, Amato L, Efthimiou O, Cipriani A. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2022 Jul 16;400(10347):170-184. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00878-9. PMID: 35843245.
18. Grohmann R, Rüther E, Sassim N, Schmidt LG. Adverse effects of clozapine. Psychopharmacology (Berl). 1989;99 Suppl:S101-4. doi: 10.1007/BF00442571. PMID: 2813662.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação médica, trata-se de paciente diagnosticado com transtorno afetivo bipolar grave, com sintomas psicóticos, hipersonia e em episódio depressivo grave. Paciente conta com prejuízo das funções executivas, da memória, com episódios de confusão mental, sintomas dissociativos e risco de suicídio. Já realizou tratamento com carbonato de lítio, ácido valpróico, quetiapina, olanzapina, metilfenidato, mirtazapina, pregabalina, lamotrigina e desvenlafaxina. Atualmente em uso de carbonato de lítio, clozapina, alprazolam e modafinila (Evento 1, Atestmed19, Atestmed20, Laudo18).
A presente avaliação técnica versará sobre o pleito do alprazolam no contexto da insônia.
A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2).
A insônia pode ser classificada em aguda ou de ajustamento, quando tem duração limitada a alguns dias ou poucas semanas (necessariamente menos de três meses), e crônica, quando acontece, pelo menos, três vezes na semana por mais de três meses (3). Enquanto que a insônia aguda normalmente associa-se a episódios de estresse, a insônia crônica usualmente é secundária a outras patologias, como doenças psiquiátricas (como TDM) ou neurológicas (como o AVC).
Para o diagnóstico de insônia, além da dificuldade de iniciar ou de manter o sono, o paciente deve referir prejuízo em suas atividades diárias (1). Por exemplo, fadiga, sonolência diurna, dificuldade de concentração, irritabilidade, perda de motivação, hiperatividade, agressividade ou preocupação excessiva com o sono.
A insônia é uma condição persistente e recorrente: estudo observacional incluindo 388 adultos com insônia evidenciou duração de, pelo menos, um ano em 74% deles (4). Dentre aqueles com resolução do episódio de insônia, 50% apresentaram recorrência ao longo de quatro anos de seguimento (5).
O tratamento da insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (6). Por exemplo, depressão pode estar associada à insônia e utilizando-se de tratamento adequado para a primeira condição, podemos eliminar a segunda sem o uso de medicamentos específicos indutores do sono. Para o tratamento de insônia crônica, recomenda-se, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se após o tratamento farmacológico (7). Há quatro categorias de medicamentos citados em diretrizes internacionais, conforme seus mecanismos de ação: agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon) (8–12). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS.

Tecnologia 385282-B

CID: F31.5 - Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos

Diagnóstico: Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos (F31.5)

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: CLOZAPINA

Via de administração: VO

Posologia: Clozapina 25 mg, 90 comprimidos, uso contínuo. Tomar meio comprimido de manhã e 2 comprimidos à noite.

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: CLOZAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis carbonato de lítio, ácido valpróico, carbamazepina, lamotrigina, risperidona, olanzapina, haloperidol, quetiapina, clozapina e fluoxetina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLOZAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLOZAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLOZAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A clozapina é um fármaco da classe dos antipsicóticos atípicos (5,6). Atualmente, está aprovada para o tratamento de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia resistente ao tratamento e risco de comportamento suicida recorrente em pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo. Não é utilizada como primeira linha de tratamento em função de seus importantes eventos adversos. De fato, depois de sintetizada, em 1956, foi associada a uma série de casos graves de neutropenia na Finlândia. Em função disso, em 1975, foi retirada do mercado da maioria dos países. Em setembro de 1988, um grupo de pesquisa norte-americano (denominado Clozaril Collaborative Study Group) publicou um estudo pivotal que estabeleceu a eficácia da clozapina no tratamento de esquizofrenia resistente ao tratamento (7). Sabe-se, nessas condições, tratar-se de um medicamento eficaz e seguro.
Segundo o PCDT de TAB, a clozapina é indicada em monoterapia ou em combinação como opção para pacientes com refratariedade a outros medicamentos (3).
Em seu relatório a CONITEC destaca que o uso da clozapina no TAB é baseado em estudos retrospectivos ou prospectivos abertos, sem grupo controle, que indicam que o medicamento possui importantes efeitos antimaníacos e de estabilização do humor. Além disso, evidências do uso da clozapina em esquizofrenia mostram seu efeito anti-suicida, sugerindo um papel do uso do medicamento no TAB (4). Foi encontrado na literatura científica somente um ensaio clínico randomizado, sem cegamento, realizado em 38 pacientes com histórico de mania e resistentes ou intolerantes ao tratamento com estabilizadores de humor e antipsicóticos; esse estudo mostrou que a adição de clozapina ao tratamento usual foi melhor que o tratamento

usual na prevenção de recorrência de episódios de humor, em um ano (8).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLOZAPINA	25 MG COM CT37 BL AL PLAS TRANS X 30		R$ 34,96	R$ 1.293,52

* 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 0%). 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 em julho de 2025, no site da ANVISA, no momento de criação desta nota e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso do medicamento pleiteado.
A CONITEC, em seu relatório apresentou o impacto orçamentária da incorporação conjunta dos medicamentos clozapina, lamotrigina, olanzapina, quetiapina e risperidona para o tratamento do TAB, sem apresentar a análise econômica por cada medicamento. Neste relatório, o impacto orçamentário em 5 anos da incorporação dos medicamentos analisados varia de 101 a 146 milhoes de reais (4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora dos sintomas do TAB em pacientes refratários a outros tratamentos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLOZAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A clozapina está disponível para o tratamento de Transtorno Afetivo Bipolar no SUS para pacientes refratários à outros medicamentos, como descrito no caso da parte autora. Destacamos que a negativa administrativa apresentada ocorreu devido à informação de CID não correspondente ao TAB na solicitação. Recomendamos que a parte autora faça uma nova solicitação via administrativa, atentando-se ao preenchimento correto das informações solicitadas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey

BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2018;20(2):97–170.
2. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I. [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2016/pcdt_transtornoafetivobipolar_tipoi.pdf
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf
5. Haidary HA, Padhy RK. StatPearls. 2022. Clozapine. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535399/
6. Meyer JM, Stahl SM. The clozapine handbook: Stahl's handbooks. Cambridge University Press; 2019.
7. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry. 1988;45(9):789–96.
8. Suppes T, Webb A, Paul B, Carmody T, Kraemer H, Rush AJ. Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapine versus treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania. Am J Psychiatry. agosto de 1999;156(8):1164–9.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação médica, trata-se de paciente diagnosticado com transtorno afetivo bipolar grave, com sintomas psicóticos, hipersonia e em episódio depressivo grave. Paciente conta com prejuízo das funções executivas, da memória, com episódios de confusão mental, sintomas dissociativos e risco de suicídio. Já realizou tratamento com carbonato de lítio, ácido valpróico, quetiapina, olanzapina, metilfenidato, mirtazapina, pregabalina, lamotrigina e desvenlafaxina. Atualmente em uso de carbonato de lítio, clozapina, alprazolam e modafinila (Evento 1, Atestmed19, Atestmed20, Laudo18).
Há certidão negativa de fornecimento da clozapina pela Secretaria Estadual de Saúde, informando que o medicamento não está disponível para o CID que foi informado na solicitação (G47.2), neste mesmo documento informa os outros CIDs contemplados (Evento1, Certneg11),
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de clozapina no tratamento de Transtorno de Humor Bipolar.
O TAB, ou Transtorno de Humor Bipolar (THB), é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão (1). O episódio de mania clássico envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade a despeito de normais sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no

padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas. Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios. No episódio depressivo grave com sintomas psicóticos, há depressão associada a delírios e, por vezes, a alucinações (2).
Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, o tratamento de TAB varia conforme o curso da doença (3). Para episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia. Como segunda linha, sugere-se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associac?a?o a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsico?ticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressa?o bipolar.

Tecnologia 385282-C

CID: G47.2 - Distúrbios do ciclo vigília-sono

Diagnóstico: Distúrbios do ciclo vigília-sono (G47.2)

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: MODAFINILA

Via de administração: VO

Posologia: Modafinila 200 mg, 30 comprimidos, uso contínuo. Tomar 1 comprimido de manhã.

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: MODAFINILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para hipersonolência não há tratamento de primeira linha disponível. Para o manejo da cataplexia podem ser utilizados antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina e nortriptilina) e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MODAFINILA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MODAFINILA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MODAFINILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A modafinila é um medicamento estimulante, denominado não anfetamínico ou atípico (3). Sua ação no organismo não está completamente esclarecida. Age inibindo a recaptação de dopamina, mas também reduzindo a inibição induzida pelo GABA (principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central), o que pode justificar sua ação ativadora. Sugere-se que tenha como vantagens em relação aos demais estimulantes, o menor potencial de abuso e de dependência, além do menor risco de provocar euforia. Com a dose habitual de 200 mg/dia, está indicado no tratamento de sonolência diurna associada à narcolepsia.

Uma revisão sistemática com metanálise buscou avaliar os efeitos dos medicamentos para sonolência diurna e sintomas relacionados em indivíduos com hipersonia idiopática e, em particular, se os medicamentos poderiam: reduzir medidas subjetivas de sonolência; reduzir medidas objetivas de sonolência; reduzir sintomas de disfunção cognitiva; melhorar a qualidade de vida; e estar associados a eventos adversos (4). A revisão incluiu três ensaios clínicos, com um total de 112 participantes, destes dois ensaios clínicos avaliaram modafinil (5,6) e outro claritromicina (7). O risco de viés foi baixo para os estudos incluídos. Dois ensaios clínicos patrocinados por empresas farmacêuticas compararam modafinil com placebo, envolvendo 102 participantes, quase todos com hipersonia idiopática sem sono prolongado. O modafinil melhorou significativamente a sonolência autorrelatada na Escala de Sonolência de Epworth em 5,08 pontos a mais do que o placebo (intervalo de confiança (IC) de 95% 3,01 a 7,16; 2 estudos, 101 participantes; evidência de alta certeza). O modafinil também melhorou significativamente a gravidade da doença na escala Impressão Clínica Global de Gravidade em 1,02 pontos (IC 95% 0,11 a 1,93; 1 estudo, 30 participantes; evidência de qualidade moderada) e resultou em uma maior proporção de participantes que apresentaram "melhora significativa" ou "melhora muito significativa" na Impressão Clínica Global de Mudança (razão de chances (OR) para melhora 5,14, IC 95% 1,76 a 15,00; 1 estudo, 70 participantes; evidência de qualidade moderada). A capacidade de permanecer acordado no Teste de Manutenção da Vigília foi significativamente melhorada com modafinil, em 4,74 minutos a mais do que com placebo (IC 95% 2,46 a 7,01; 2 estudos, 99 participantes; evidência de alta qualidade). As classificações de exaustão e eficácia/desempenho foram melhoradas com modafinil em comparação com placebo em um estudo. O número de cochilos por semana não diferiu entre modafinil e placebo. Os participantes que receberam modafinil apresentaram mais efeitos colaterais, embora a diferença não tenha atingido significância estatística.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
MODAFINILA	200 MG COM CT13 BL AL PLAS INC X 30		R$ 192,66	R$ 2.504,58

* 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 modafilina é produzida no Brasil pelo laboratório Libbs, com o nome de Stavigilie®. A partir das informações da prescrição juntada ao processo e de consulta à tabela CMED em julho de 2025 foi criada a tabela acima com os custos para um ano de tratamento.
Em revisão da literatura realizada para a nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade, nacionais ou internacionais, comparando o modafinila às alternativas disponíveis pelo SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução da hipersonolência com relação ao placebo, sem dados de eficácia em relação a outros medicamentos.

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

Conclusão

Tecnologia: MODAFINILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora existam estudos que demonstram eficácia da modafinila no tratamento da hipersonolência, estes estudos foram realizados apenas com relação ao placebo, não estando disponíveis comparações com outros tratamentos. Além disso, a partir dos laudos juntados aos autos, não há descrição detalhada do quadro clínico da parte autora, que pode ser resultado do efeito sedativo dos outros medicamentos em uso, bem como não foi descrito se já foram utilizados outras medidas terapêuticas para o tratamento da hipersonolência.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
2. Idiopathic hypersomnia - UpToDate [Internet]. [citado 7 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-hypersomnia?search=hipersonolencia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
4. Trotti LM, Becker LA, Friederich Murray C, Hoque R. Medications for daytime sleepiness in individuals with idiopathic hypersomnia. Cochrane Database Syst Rev. 25 de maio de 2021;5(5):CD012714.
5. Mayer G, Benes H, Young P, Bitterlich M, Rodenbeck A. Modafinil in the treatment of idiopathic hypersomnia without long sleep time--a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Sleep Res. fevereiro de 2015;24(1):74–81.
6. Inoue Y, Tabata T, Tsukimori N. Efficacy and safety of modafinil in patients with idiopathic hypersomnia without long sleep time: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group comparison study. Sleep Med. abril de 2021;80:315–21.
7. Trotti LM, Saini P, Bliwise DL, Freeman AA, Jenkins A, Rye DB. Clarithromycin in ?-aminobutyric acid-Related hypersomnolence: A randomized, crossover trial. Ann Neurol. setembro de 2015;78(3):454–65.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação médica, trata-se de paciente diagnosticado com transtorno afetivo bipolar grave, com sintomas psicóticos, hipersonia e em episódio depressivo grave. Paciente conta com prejuízo das funções executivas, da memória, com episódios de confusão mental, sintomas dissociativos e risco de suicídio. Já realizou tratamento com carbonato de lítio, ácido valpróico, quetiapina, olanzapina, metilfenidato, mirtazapina,

pregabalina, lamotrigina e desvenlafaxina. Atualmente em uso de carbonato de lítio, clozapina, alprazolam e modafinila (Evento 1, Atestmed19, Atestmed20, Laudo18). Há informação de que o medicamento pleiteado foi prescrito no caso em tela para o manejo de sonolência excessiva diurna.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de modafinila no tratamento de Distúrbios do ciclo vigília-sono / hipersonolência.
Hipersonolência é um termo diagnóstico amplo que engloba sintomas como sono excessivo, diminuição da qualidade da vigília e episódios de inércia do sono. Pessoas com esse transtorno geralmente adormecem com facilidade e apresentam alta eficiência do sono (superior a 90%). No entanto, podem ter grande dificuldade para acordar pela manhã, muitas vezes parecendo confusas, agitadas ou com falta de coordenação motora (1). Essa dificuldade prolongada para alcançar um estado de alerta após o despertar é chamada inércia do sono — também conhecida como embriaguez do sono — e pode ocorrer não apenas ao acordar pela manhã, mas também após cochilos durante o dia. Nesses períodos, embora o indivíduo pareça acordado, costuma apresentar redução da coordenação motora, comportamento inadequado, lapsos de memória, desorientação temporal e espacial, além de sensação de confusão mental. A duração desses episódios pode variar de alguns minutos a várias horas (1).
O transtorno de hipersonolência tem um curso persistente, com sintomas que tendem a se agravar progressivamente. Em casos mais graves, os episódios de sono podem chegar a durar até 20 horas, embora a média do sono noturno seja de aproximadamente 9 horas e 30 minutos. Muitos indivíduos conseguem reduzir o tempo de sono nos dias úteis, mas compensam essa redução nos fins de semana e feriados, dormindo em média até três horas a mais. Além de serem difíceis, os despertares costumam ser acompanhados de episódios de inércia do sono em cerca de 40% dos casos (1).
A hipersonolência, na maioria das vezes, manifesta-se no final da adolescência ou início da vida adulta, com idade média de início entre 17 e 24 anos. O diagnóstico geralmente ocorre de 10 a 15 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas. Estima-se que aproximadamente 1% da população da Europa e dos Estados Unidos apresenta episódios de inércia do sono, sem diferença significativa de prevalência entre homens e mulheres (1).
.A hipersonolência também pode estar associada a transtornos depressivos, episódios depressivos do transtorno bipolar e transtornos depressivos maiores com padrão sazonal.O tratamento é, na maior parte das vezes, sintomático e a terapia de primeira linha pode ser realizada com modafinila (medicamento pleiteado) ou estimulantes como metilfenidato (2).