



NOTA TÉCNICA NÚMERO 88

Solicitante:

Juiz Carlos Rogério Facundo
Juiz da 11ª Vara da Fazenda Pública da
Comarca de Fortaleza

Número do processo:

0100990-27.2018.8.06.0001

Data: 08/03/2018

| | |
|--------------|---|
| Medicamentos | X |
| Material | |
| Procedimento | |
| Cobertura | |

SUMÁRIO

| TÓPICO | Pág |
|---|-------|
| 1. Tema ----- | 02 |
| 2. Considerações teóricas----- | 2-4 |
| 3. Eficácia do medicamento----- | 4-5 |
| 4. Evidências científicas----- | 6-9 |
| 5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS----- | 9-10 |
| 6. Sobre a liberação na ANVISA----- | 10-12 |
| 7. Sobre a incorporação pela CONITEC----- | 12-13 |
| 8. Do fornecimento da medicação pelo SUS----- | 13 |
| 9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público | 14 |
| 10. Custo da medicação----- | 14-17 |
| 11. Conclusões----- | 17-24 |
| 12. Referências----- | 25-26 |



NOTA TÉCNICA

1) Tema

O paciente G.do N.Bandeira, policial militar, residente em Fortaleza com diagnóstico CID 10:F20.0 (Esquizofrenia paranóide) vem em tratamento psiquiátrico ambulatorial e em licença laboral por recomendação psiquiátrica.

Sobre o uso dos medicamentos ATIP[®] (Hemifumarato de quetiapina) 200mg, NEOZINE[®] (cloridrato de levomepromazina) 400mg, DECIPRAX[®] (oxalato de escitalopram) 10mg, LUVOX[®] (maleato de fluvoxamina) 100mg, FRONTAL[®] (alprazolam) 1mg e FRONTAL[®] (alprazolam) 0,25mg em paciente com distúrbio psiquiátrico.

Obs: Ressalte-se que na petição consta “Lucox 10mg”, medicamento não encontrado, acredito tratar-se de LUVOX[®] (maleato de fluvoxamina) e a dose presumo ser de 100mg por não existir 10mg, sendo a dose mínima disponível na apresentação de 50mg.

Não consta também nos documentos a receita prescrita pela médica apenas o relatório médico.

2) Considerações teóricas

Esquizofrenia é uma doença crônica e geralmente incapacitante com início na idade adulta jovem e que afeta aproximadamente 24 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, foram encontradas prevalências de 0,3%-2,4% da população para psicose em geral em um estudo de 1992 realizado em três capitais brasileiras.

Existe uma significativa heterogeneidade na etiopatologia, sintomatologia e curso da doença.



Exemplos de sintomas “positivos” incluem halucinações, fala desorganizada enquanto sintomas “negativos” incluem expressão emocional diminuída e falta de motivação.

Medicamentos antipsicóticos de forma precoce e contínua além de terapia psicossocial têm demonstrado eficácia considerável no manejo da esquizofrenia.

Os transtornos esquizofrênicos se caracterizam em geral por distorções fundamentais e características do pensamento e da percepção, e por afetos inapropriados ou embotados.

Usualmente mantém-se clara a consciência e a capacidade intelectual, embora certos déficits cognitivos possam evoluir no curso do tempo.

Os fenômenos psicopatológicos mais importantes incluem o eco do pensamento, a imposição ou o roubo do pensamento, a divulgação do pensamento, a percepção delirante, idéias delirantes de controle, de influência ou de passividade, vozes alucinatórias que comentam ou discutem com o paciente na terceira pessoa, transtornos do pensamento e sintomas negativos.

A evolução dos transtornos esquizofrênicos pode ser contínua, episódica com ocorrência de um déficit progressivo ou estável, ou comportar um ou vários episódios seguidos de uma remissão completa ou incompleta. Não se deve fazer um diagnóstico de esquizofrenia quando o quadro clínico comporta sintomas depressivos ou maníacos no primeiro plano, a menos que se possa estabelecer sem equívoco que a ocorrência dos sintomas esquizofrênicos fosse anterior à dos transtornos afetivos. Além disto, não se deve fazer um diagnóstico de esquizofrenia quando existe uma doença cerebral manifesta, intoxicação por droga ou abstinência de droga.



A **esquizofrenia paranóide** (CID 10 F20.0) se caracteriza essencialmente pela presença de idéias delirantes relativamente estáveis, freqüentemente de perseguição, em geral acompanhadas de alucinações, particularmente auditivas e de perturbações das percepções. As perturbações do afeto, da vontade, da linguagem e os sintomas catatônicos, estão ausentes, ou são relativamente discretos.

3) Eficácia do medicamento

ATIP[®] é o nome comercial do hemifumarato de quetiapina, medicamento similar equivalente ao medicamento de referência com apresentação em comprimidos revestidos de 25 mg, 100mg e 200mg em embalagens com 14 e 30 comprimidos.

A quetiapina é um agente antipsicótico “atípico” e interage com vários receptores de neurotransmissores, particularmente da serotonina (5HT₂) e dopamina (D₁ e D₂) cerebrais

NEOZINE[®] é o nome comercial do cloridrato de levomepromazina e tem como apresentação a solução oral 40 mg/mL (gotas - 4%): frasco com 20 mL. É um antipsicótico neuroléptico fenotiazídico com ação farmacológica semelhante a clorpromazina e prometazina. Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento, e pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia).

No caso da levomepromazina, sua atividade antidopaminérgica é de importância mediana; a atividade antipsicótica é fraca e os efeitos extrapiramidais são muito moderados.

A molécula possui propriedades anti-histamínicas uniformes (de origem sedativa, em geral desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes.



DECIPRAX[®] é o nome comercial do oxalato de escitalopram cuja apresentação em comprimidos revestidos de 10 e 20mg (Embalagens contendo 15 e 30 comprimidos revestidos). É um agente antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (IRSS)

LUVOX[®] é o nome comercial do maleato de fluvoxamina com apresentações em comprimidos revestidos 50 mg (cartuchos com 8 e 15 comprimidos revestidos) e comprimidos revestidos 100 mg (cartuchos com 15 e 30 comprimidos revestidos).

A fluvoxamina é um fármaco inibidor seletivo da recaptação da serotonina e agonista do receptor sigma 1

FRONTAL[®]

Nome genérico: alprazolam

APRESENTAÇÕES

Frontal[®] 0,25 mg, 0,5 mg ou 1,0 mg em embalagens contendo 30 comprimidos.

Frontal[®] 2,0 mg em embalagem contendo 30 comprimidos + 1 porta-comprimidos.

O alprazolam é um medicamento benzodiazepínico cujo mecanismo de ação exato ainda desconhecido, leva através da ligação com receptores estereoespecíficos em vários locais do sistema nervoso central, a um efeito depressor cerebral.

4) Evidências científicas

Diretrizes internacionais para o tratamento da esquizofrenia como: *American Psychiatric Association* (APA, 2004), *the German Society of Psychiatry, Psychotherapy and Nervous Diseases* (DGPPN, 2005), *the National Institute for Clinical Excellence* (NICE, 2014), *the Patient Outcomes Research Team* (PORT, 2009), e *the Royal Australian and New Zealand College of*



Psychiatry (RANZCP, 2005) recomendam de forma unânime o tratamento com antipsicóticos embora haja diferenças em relação a intervenção psicossocial.

O PCTD do Ministério da Saúde sobre esquizofrenia de 2013 revisou estudos que avaliaram os seguintes medicamentos de ação não antipsicótica no tratamento da esquizofrenia: *valproato, carbamazepina, lítio, estrogênio, antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina, antidepressivos em geral, benzodiazepínicos, ácidos graxos poli-insaturados, L-Dopa, ginkgo biloba, inibidores da colinesterase, fármacos glutamatérgicos, nicotina, testosterona, ácido eicosapentaenoico, anti-inflamatórios não esteroides, antagonistas alfa-2 e moduladores do receptor NMDA.*

Segundo o PCTD: Não foram encontradas evidências que validassem a inclusão desses medicamentos no Protocolo.

“Não foram incluídos estudos de medicamentos de ação antipsicótica não liberados para uso no Brasil (zotepina, loxapina, sertindol, iloperidona, molindona, fluspirilene, benperidol, flupentixol, perfenazina, bromperidol e perazine).

Há um consenso de que todos os medicamentos possuem potência semelhante para a maioria dos pacientes, com exceção da clozapina, em que há evidências de recomendação de uso em crianças, adolescentes ou idosos, e para prescrições especiais, com o uso combinado de mais de um antipsicótico.

Para avaliação do benefício individual de cada fármaco, foram revisadas meta-análises com comparações contra placebo ou entre si dos seguintes medicamentos: levomepromazina, pimozida, tioridazina, trifluoperazina, clorpromazina, flufenazina, haloperidol, aripiprazol, zuclopentixol, olanzapina, pipotiazina, amisulprida, quetiapina, paliperidona, ziprasidona, risperidona, penfluridol, clozapina e sulpirida.

As evidências **não** demonstraram superioridade, no tratamento da esquizofrenia de levomepromazina, pimozida, tioridazina, trifluoperazina, zuclopentixol, amisulprida, paliperidona, penfluridol e sulpirida.



A pipotiazina pertence ao mesmo grupo farmacológico do haloperidol, não se evidenciando vantagem de sua utilização em relação ao haloperidol. Como medicamento depot, a flufenazina surge apenas como alternativa à utilização do haloperidol por pertencer a um grupo farmacológico diferente. A risperidona depot também não tem evidências que justifiquem sua inclusão neste Protocolo.

O aripiprazol é muito semelhante em eficácia aos demais antipsicóticos em estudos de esquizofrenia em geral e, nos casos de esquizofrenia refratária, também não demonstrou superioridade em relação aos demais para justificar sua inclusão no Protocolo.

A clozapina é considerada superior para pacientes não responsivos a outros antipsicóticos e sua indicação permanece para esses casos, demonstrando superioridade.

Inexiste evidência de que a adição de um segundo antipsicótico, após a indicação de clozapina, possa trazer benefícios aos pacientes.

A lamotrigina foi avaliada em pacientes refratários a clozapina, sendo que sua inclusão não pode ser recomendada neste Protocolo devido à necessidade de maiores evidências.

Em resumo, a análise das evidências dos diferentes tratamentos para esquizofrenia demonstra não haver diferença de eficácia entre eles.

Todos os antipsicóticos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência, dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que preencham os critérios de inclusão.

Os tratamentos devem ser feitos com um medicamento de cada vez (monoterapia), de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente.

Em caso de falha terapêutica (definida como o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric



Rating Scale - BPRS), uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico deverá ser feita.

O risco-benefício da troca do antipsicótico deverá ser avaliado pelo médico clínico responsável juntamente com o paciente.

A clozapina poderá ser considerada em caso de refratariedade a pelo menos 2 medicamentos utilizados por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, e se não houver melhora de pelo menos 30% na escala BPRS. Também pode ser utilizada em caso de risco alto de suicídio e discinesia tardia de repercussão significativa, mesmo antes de se completarem 6 semanas ou de se observar melhora de 30% nessa mesma escala.

Caso haja intolerância a clozapina por agranulocitose, após sua indicação por refratariedade, a troca poderá ser por olanzapina, quetiapina, risperidona ou ziprasidona, preferencialmente as que não foram utilizadas nos dois tratamentos iniciais.

Na impossibilidade de adequada adesão ao uso oral de qualquer dos medicamentos acima, será indicado um medicamento de depósito, o decanoato de haloperidol.”

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

Os medicamentos abaixo relacionados são contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia do Ministério da Saúde através da Portaria SAS/MS número 364 de 09 de abril de 2013:

- Risperidona: comprimidos de 1, 2 e 3 mg
- **Quetiapina: comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg**
- Ziprasidona: cápsulas de 40 e 80 mg
- Olanzapina: comprimidos de 5 e 10 mg
- Clozapina: comprimidos de 25 e 100 mg
- Clorpromazina: comprimidos de 25 e 100 mg; solução oral de 40 mg/mL
- Haloperidol: comprimido de 1 e 5 mg solução oral de 2 mg/mL
- Decanoato de haloperidol: solução injetável 50 mg/ML



Além dos antipsicóticos de primeira geração (*típicos*), o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais têm um programa de dispensação de medicamentos excepcionais, dentre eles alguns antipsicóticos de segunda geração (*ou atípicos*), para pacientes que não melhoram ou não toleram os efeitos colaterais dos antipsicóticos de primeira geração e precisam ser medicados com os atípicos.

Os antipsicóticos de segunda geração incluídos na lista são:

- Risperidona (Risperdal[®])
- Olanzapina (Zyprexa[®])
- Clozapina (Leponex[®])
- Quetiapina (Seroquel[®])
- Ziprasidona (Geodon[®])

Eles são fornecidos gratuitamente pelo governo através de um programa conhecido como Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) ([Portaria 1554](#)).

6) Sobre a liberação pela ANVISA

ATIP[®] (Hemifumarato de quetiapina) é aprovado pela ANVISA e, em adultos, ATIP[®] é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no



tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

NEOZINE[®] (cloridrato de levomepromazina) apresenta um vasto campo de aplicação terapêutica. É aprovado pela ANVISA e está indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, sedativa em pacientes psicóticos e na terapia adjuvante para o alívio do delírio, agitação, inquietação, confusão, associados com a dor em pacientes terminais.

DECIPRAX[®] (oxalato de escitalopram) é aprovado pela ANVISA e indicado para:

- Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
- Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
- Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

LUVOX[®] (maleato de fluvoxamina) é aprovado pela ANVISA e indicado para o tratamento da depressão e do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

FRONTAL[®] (alprazolam) é aprovado pela ANVISA e indicado no tratamento de transtornos de ansiedade.

Frontal[®] (alprazolam) não deve ser administrado como substituição ao tratamento apropriado de psicose (quadro de delírios e alucinações).

Os sintomas de ansiedade podem incluir de forma variável: tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldade de concentração, irritabilidade, insônia (dificuldade para dormir) e/ou hiperatividade neurovegetativa (respiração curta e superficial, sufocação, palpitações ou aumento dos batimentos do coração, mãos frias e suadas, boca seca, tontura, enjoo, diarreia, gases, rubores (vermelhidão no rosto), calafrios, necessidade de urinar mais vezes, dificuldades de engolir, mudanças no tom de voz, etc.), resultando em manifestações corporais variadas.



Frontal® (alprazolam) também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras condições, como a abstinência ao álcool, no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia (medo de estar em espaços abertos ou no meio da multidão), cuja principal característica é a crise de ansiedade inesperada com, um ataque repentino de apreensão intensa, terror ou medo.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

A PORTARIA SCTIE-MS N.º 15, de 2 de abril de 2013 torna pública a decisão de **não** incorporar o medicamento palmitato de paliperidona para o tratamento de esquizofrenia no Sistema Único de Saúde (SUS).

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado o medicamento palmitato de paliperidona para o tratamento de esquizofrenia no Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia encontra-se disponível no endereço eletrônico: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611.

Em relação a **Tioridazina** para o tratamento da esquizofrenia em ficha técnica sobre medicamentos da CONITEC em 22/07/2016 registra-se “No PCDT para tratamento de Esquizofrenia, considerou-se que esse fármaco não apresentou vantagens em relação aos demais, motivo pelo qual não foi incluso.”



“As evidências não demonstraram superioridade, no tratamento da esquizofrenia de levomepromazina, pimozida, tioridazina, trifluoperazina, zuclopentixol, amisulprida, paliperidona, penfluridol e sulpirida. A pipotiazina pertence ao mesmo grupo farmacológico do haloperidol, não se evidenciando vantagem de sua utilização em relação ao haloperidol. Como medicamento depot, a flufenazina surge apenas como alternativa à utilização do haloperidol por pertencer a um grupo farmacológico diferente. A risperidona depot também não tem evidências que justifiquem sua inclusão neste Protocolo. O aripiprazol é muito semelhante em eficácia aos demais antipsicóticos em estudos de esquizofrenia em geral e, nos casos de esquizofrenia refratária, também não demonstrou superioridade em relação aos demais para justificar aqui sua inclusão.”

Em ficha técnica sobre medicamentos para o tratamento da esquizofrenia o Aripiprazol consta como não avaliado em recomendação da CONITEC em 11/05/2016.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

Medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da esquizofrenia:

| Medicamento | Forma farmacêutica | Concentração |
|--------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Risperidona | comprimidos | 1mg, 2mg e 3 mg |
| Quetiapina | comprimidos | 25mg, 100mg, 200mg e 300 mg |
| Ziprasidona | cápsulas | 40mg e 80 mg |
| Olanzapina | comprimidos | 5mg e 10 mg |
| Clozapina | comprimidos | 25mg e 100 mg |
| Clorpromazina | Comprimidos | 25mg e 100mg |
| | solução oral | 40 mg/mL |
| Haloperidol | comprimidos | 1mg e 5 mg |
| | solução oral | 40mg/ml |



Decanoato de haloperidol

Solução injetável

50mg/ml

Fonte: CONITEC

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

- Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas(PCDT) da Esquizofrenia do Ministério da Saúde através da Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013 que contempla o uso dos medicamentos Risperidona, **Quetiapina**, Ziprasidona, Olanzapina, Clozapina, Clorpromazina, Haloperidol e Decanoato de haloperidol.

10) Custo dos medicamentos

| Medicamento | Tabela de preços da medicação (preço por) | | | | |
|--|--|----------------|------------|---|---|
| | PF | PMC ICMS 0% | PMG | Custo médio estimado do tratamento mensal | Custo global médio estimado do tratamento |
| | R\$ 292,48 | R\$ 404,34 | R\$ 493,09 | R\$ 404,0 | R\$ 4.848 |
| ATIP® (SUPERA FARMA) 200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 | PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo | | | | |

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



TJCE
Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS
Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

| Medicamento | Tabela de preços da medicação (preço por) | | | | |
|--|--|----------------|-----------|---|---|
| | PF | PMC ICMS 0% | PMG | Custo médio estimado do tratamento mensal | Custo global médio estimado do tratamento |
| | R\$ 13,43 | R\$ 18,57 | R\$ 22,64 | R\$ 18,57 | R\$ 216,00 |
| Medicamento NEOZINE® (SANOFI-AVENTIS) 100 MG COM REV CT BL AL AL X 20 | PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo | | | | |

| Medicamento | Tabela de preços da medicação (preço por) | | | | |
|---|--|----------------|------------|---|---|
| | PF | PMC ICMS 0% | PMG | Custo médio estimado do tratamento mensal | Custo global médio estimado do tratamento |
| | R\$ 102,89 | R\$ 142,24 | R\$ 173,47 | R\$ 173,00 | R\$ 2.076,00 |
| Medicamento DECIPRAX ® (COSMED) 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 | PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo | | | | |

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



TJCE
Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS
Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

| Medicamento | Tabela de preços da medicação (preço por) | | | | |
|--|--|----------------|-----------|---|---|
| | PF | PMC ICMS 0% | PMG | Custo médio estimado do tratamento mensal | Custo global médio estimado do tratamento |
| | R\$ 133,02 | R\$ 183,89 | R\$224,26 | R\$ 224,26 | R\$ 2.691,00 |
| Medicamento LUVOX® (ABBOTT) 100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 | PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo | | | | |

| Medicamento | Tabela de preços da medicação (preço por) | | | | |
|---|--|----------------|----------|---|---|
| | PF | PMC ICMS 0% | PMG | Custo médio estimado do tratamento mensal | Custo global médio estimado do tratamento |
| | R\$ 14,11 | R\$ 19,51 | R\$23,79 | R\$ 23,79 | R\$ 285,48 |
| Medicamento FRONTAL® (PFIZER) 0,25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 | PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo | | | | |



| Medicamento | Tabela de preços da medicação (preço por) | | | | |
|---|--|----------------|-----------|---|---|
| | PF | PMC ICMS 0% | PMG | Custo médio estimado do tratamento mensal | Custo global médio estimado do tratamento |
| | R\$ 48,95 | R\$ 67,67 | R\$ 82,52 | R\$ 82,00 | R\$ 960,00 |
| FRONTAL® (PFIZER) 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 | PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo | | | | |

11) Conclusões

1) Os medicamentos solicitados foram aprovados pela ANVISA?

ATIP® (Hemifumarato de quetiapina) é aprovado pela ANVISA e, em adultos, ATIP® é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).



NEOZINE[®] (cloridrato de levomepromazina) é aprovado pela ANVISA e está indicado nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica, sedativa em pacientes psicóticos e na terapia adjuvante para o alívio do delírio, agitação, inquietação, confusão, associados com a dor em pacientes terminais.

DECIPRAX[®] (oxalato de escitalopram) é aprovado pela ANVISA e indicado para:

- Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão;
- Tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia;
- Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG);
- Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social);
- Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

LUVOX[®] (maleato de fluvoxamina) é aprovado pela ANVISA e indicado para o tratamento da depressão e do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

FRONTAL[®] (alprazolam) é aprovado pela ANVISA e indicado no tratamento de transtornos de ansiedade.

Frontal[®] (alprazolam) não deve ser administrado como substituição ao tratamento apropriado de psicose (quadro de delírios e alucinações).

Os sintomas de ansiedade podem incluir de forma variável: tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldade de concentração, irritabilidade, insônia (dificuldade para dormir) e/ou hiperatividade neurovegetativa (respiração curta e superficial, sufocação, palpitações ou aumento dos batimentos do coração, mãos frias e suadas, boca seca, tontura, enjoo, diarreia, gases, rubores (vermelhidão no rosto), calafrios,



necessidade de urinar mais vezes, dificuldades de engolir, mudanças no tom de voz, etc.), resultando em manifestações corporais variadas.

Frontal® (alprazolam) também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras condições, como a abstinência ao álcool, no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia (medo de estar em espaços abertos ou no meio da multidão), cuja principal característica é a crise de ansiedade inesperada com, um ataque repentino de apreensão intensa, terror ou medo.

2) Os medicamentos solicitados estão incluídos na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica?

O medicamento hemifumarato de quetiapina (ATIP®) **consta** do Componente Especializado da RENAME 2017 na forma de comprimidos de 25, 100, 200 e 300mg.

Os medicamentos NEOZINE® (cloridrato de levomepromazina), DECIPRAX® (oxalato de escitalopram), LUVOX® (maleato de fluvoxamina) e FRONTAL® (alprazolam) **não** constam na lista da RENAME 2017 e não estão disponíveis pelo SUS.

3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?

Não há até o momento, nenhum relatório de recomendação do uso de NEOZINE® (cloridrato de levomepromazina), DECIPRAX® (oxalato de escitalopram), LUVOX® (maleato de fluvoxamina) e FRONTAL® (alprazolam) no tratamento de adultos com esquizofrenia pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).



Há uma recomendação da CONITEC como “não avaliado” sobre o uso de FRONTAL® (alprazolam) para o transtorno afetivo bipolar tipo 1.

4) O medicamento é produzido-fornecido por empresa sediada no país ou depende de importação?

O medicamento ATIP® (Hemifumarato de quetiapina) é registrado por: Supera Farma Laboratórios S.A.

Avenida das Nações Unidas, 22532, bloco 1, Vila Almeida – São Paulo – SP.

CNPJ: 43.312.503/0001-05

Indústria Brasileira

Fabricado por: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP.

Comercializado por: Supera RX Medicamentos Ltda.

Rua Guará S/N, Quadra 04/05/06, Galpão 08 – Aparecida de Goiânia – GO.

O medicamento NEOZINE® (cloridrato de levomepromazina) é registrado por: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira



® Marca Registrada

O medicamento DECIPRAX® (oxalato de escitalopram) é registrado por:
Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120.

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 – Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA –

Anápolis – GO - CEP 75132-020

O medicamento LUVOX® (maleato de fluvoxamina) é fabricado por:
Abbott Healthcare S.A.S.

Châtillon-sur-Chalaronne – França

Importado e Embalado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Rio de Janeiro – RJ

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Rua Michigan, 735.

São Paulo – SP CNPJ: 56.998.701/0001-16

O medicamento FRONTAL® (alprazolam) é registrado por:



Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 - Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

Fabricado e Embalado por:

Laboratórios Bagó S.A.

La Plata - Buenos Aires – Argentina

Importado por:

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

Rodovia ES 357 S/N Km 66, Baunilha.

CEP: 29.712-022 – Colatina – ES

5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?

Os medicamentos ATIP[®] (Hemifumarato de quetiapina) 200mg, NEOZINE[®] (cloridrato de levomepromazina) 400mg, DECIPRAX[®] (oxalato de escitalopram)10mg, LUVOX[®] (maleato de fluvoxamina)100mg, FRONTAL[®] (alprazolam)1mg e FRONTAL[®] (alprazolam) 0,25mg constam nas principais farmácias e distribuidoras de medicamentos do Estado sendo seu fornecimento disponível de forma imediata.

O prazo de compra e aquisição dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo:

No estado do CE: COASF - Coordenadoria de Assistência Farmacêutica)

Na prefeitura de Fortaleza: CELAF - Célula de Assistência Farmacêutica do Município)

Fonte: Dr. J.C.J. Pompeu Filho



6) Qual o custo médio dos fármacos solicitados?

O custo anual dos medicamentos prescritos é estimado em R\$11.076,00(onze mil e setenta e seis reais). Vide item 10 (acima)

7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?

Os medicamentos abaixo relacionados são contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia do Ministério da Saúde:

- Risperidona: comprimidos de 1, 2 e 3 mg
- **Quetiapina**: comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg
- Ziprasidona: cápsulas de 40 e 80 mg
- Olanzapina: comprimidos de 5 e 10 mg
- Clozapina: comprimidos de 25 e 100 mg
- Clorpromazina: comprimidos de 25 e 100 mg; solução oral de 40 mg/mL
- Haloperidol: comprimido de 1 e 5 mg solução oral 2 mg/mL
- Decanoato de haloperidol: solução injetável 50 mg/mL

Além dos antipsicóticos de primeira geração (típicos), o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais têm um programa de dispensação de medicamentos excepcionais, dentre eles alguns antipsicóticos de segunda geração (ou atípicos), para pacientes que não melhoram ou não toleram os efeitos colaterais dos antipsicóticos de primeira geração e precisam ser medicados com os atípicos.

Os antipsicóticos de segunda geração incluídos na lista são:

- Risperidona (Risperdal[®])
- Olanzapina (Zyprexa[®])



- Clozapina (Leponex[®])
- Quetiapina (Seroquel[®])
- Ziprasidona (Geodon[®])

Eles são fornecidos gratuitamente pelo governo através de um programa conhecido como Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) ([Portaria 1554](#)).

O oxalato de estacilopram não está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2017), e não é disponibilizado pelo SUS. Consta na RENAME medicamento do mesmo grupo farmacológico, **Fluoxetina**, que é disponibilizado pelo SUS.

O alprazolam não está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2017), e não está disponível no SUS. Consta no Componente Básico da RENAME os medicamentos benzodiazepínicos **Diazepam** 5mg/mL solução injetável, 5mg comprimido, 10mg comprimido e **Clonazepam** 2,5 mg/mL solução oral.

12) Referências



1. Ana Luiza Camozzato de Pádua, Clarissa Severino Gama, Maria Inês Lobato, Paulo Belmonte de Abreu. ESQUIZOFRENIA: diretrizes e algoritmo para o tratamento farmacológico (Psicofármacos: Consulta Rápida; Porto Alegre, Artmed, 2005, p.343).
2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Esquizofrenia. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS, número 364.09 de abril de 2013. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Psychosis and Schizophrenia in Adults. Treatment and Management. NICE Clinical Guideline 178. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2014.
4. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB; Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT). The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2009. *Schizophr Bull.* 2010;36:94-103.
5. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* 2005;39:1-30.
6. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE project. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:18-23.
7. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med.* 2005;353:1209-23.
8. ATIP[®] (hemifumarato de quetiapina). Bula. www.anvisa.gov.br



9. NEOZINE® (cloridrato de levomepromazina).Bula.www.anvisa.gov.-br
10. DECIPRAX® (oxalato de escitalopram).Bula.www.anvisa.gov.br
11. LUVOX® (maleato de fluvoxamina).Bula.www.anvisa.gov.br
12. LUVOX CR® (fluvoxamine maleate).www.accessdata.fda.gov
13. FRONTAL® (alprazolam).Bula.www.anvisa.gov.br
14. Bola JR, Kao D, Soydan H. Antipsychotic medication for early schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (Issue 6) Art. No.: CD006374.
15. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos,Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 210 p.ISBN 978-85-334-2517-0
16. Princípios ativos: quetiapina, levomepromazina, escitalopram, fluvoxamina,e alprazolam em Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED preços máximos de medicamentos por princípio ativo atualizada em 21/07/2017.