

Nota Técnica 66140

Data de conclusão: 24/02/2022 17:41:50

Paciente

Idade: 50 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Alegrete/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Unidade Avançada de Atendimento em Alegrete

Tecnologia 66140

CID: F32 - Episódios depressivos

Diagnóstico: Episódios depressivos

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: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Via de administração: VO

Posologia: lurasidona 80 mg, tomar 1 comprimido após o jantar

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: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 257,30

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lurasidona é um antipsicótico de segunda geração ou atípico, cujo mecanismo de ação não é inteiramente compreendido [\(19\)](#). Sabe-se, contudo, que interage com receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos [\(20\)](#). Foi, inicialmente, aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, para o tratamento de adultos com esquizofrenia [\(19\)](#).

Em 2009, a empresa fabricante voltou-se à aprovação da lurasidona no tratamento da depressão bipolar. Para isso, organizou o Programa para Avaliar o Impacto Antidepressivo da lurasidona (do inglês, Program to Evaluate the Antidepressant Impact of Lurasidone ou PREVAIL) [\(21,22\)](#). Três ensaios clínicos randomizados, de fase 3, resultaram do PREVAIL: o estudo PREVAIL 2 (NCT 00868699) avaliou a eficácia e segurança da lurasidona em monoterapia [\(24\)](#), enquanto que o PREVAIL 1 e 3 (NCT 00868452 e NCT 01284517) estudaram a eficácia e segurança da lurasidona como terapia adjuvante com lítio ou valproato no tratamento de depressão bipolar [\(25,26\)](#). Por fim, um estudo aberto permitiu que os pacientes de todos os três ensaios continuassem o tratamento com lurasidona por mais 6 meses [\(21\)](#). Com base em seus resultados, a lurasidona foi aprovada pelo FDA, em 2013, para tratamento de depressão bipolar, tanto em monoterapia quanto em terapia adjuvante com lítio e valproato.

Revisão sistemática e meta-análise em rede, publicada no periódico Lancet em 2019, investigou a eficácia e tolerabilidade de 32 medicamentos antipsicóticos (entre eles, a lurasidona e as alternativas disponíveis pelo SUS) utilizados no tratamento de esquizofrenia [\(27\)](#). Foram incluídos 402 estudos, totalizando 53.463 participantes. Com relação à redução global de sintomas associados à esquizofrenia, a lurasidona mostrou-se igualmente eficaz ao haloperidol, a risperidona, a olanzapina e a clozapina - opções fornecidas pelo SUS. Com relação aos eventos adversos metabólicos (como ganho de peso, glicemia e colesterolemia), a lurasidona exibiu perfil semelhante à risperidona [\(28,29\)](#).

Nessa linha, destacam-se dois ensaios clínicos randomizados. Loebel e colaboradores (2013) compararam a eficácia e segurança da lurasidona com a quetiapina por meio de ensaio clínico, randomizado e duplo-cego de não-inferioridade, que incluiu 292 participantes [\(30\)](#). A lurasidona foi considerada não inferior à quetiapina na prevenção de recaídas em 12 meses de seguimento: a probabilidade de recaída foi de 23,7% com lurasidona em comparação com 33,6% com quetiapina; razão de risco de 0,73 com intervalo de confiança de 95% de 0,41 a 1,29 (P=0,280). Citrome e colaboradores (2012) analisaram a segurança e tolerabilidade em longo prazo da lurasidona no tratamento da esquizofrenia [\(31\)](#). Para isso, realizaram um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. Pacientes ambulatoriais adultos (n=427), clinicamente estáveis, com diagnóstico de esquizofrenia foram randomizados (2:1) para receber tratamento com lurasidona, em dosagem flexível uma vez ao dia (40-120 mg), ou risperidona (2-6 mg). As taxas de recaída foram semelhantes. Contudo, pacientes tratados com lurasidona apresentaram mais frequentemente náusea (16,7 versus 10,9%), insônia (15,8 versus 13,4%) e sedação (14,6 versus 13,9%) quando comparado à risperidona. As taxas de interrupção do tratamento por todas as causas foram maiores para lurasidona do que com risperidona.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia e segurança equivalentes às alternativas disponíveis no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE LURASIDONA

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. Ainda, é digno de nota que diretrizes nacionais e internacionais recomendam tratamento com clozapina, antipsicótico disponível pelo SUS, a pacientes com esquizofrenia refratária a, pelo menos, dois antipsicóticos, como ocorrido com o caso em tela ([4–6,16,17](#)). Novamente, ainda que se opte pela prescrição de antipsicótico diferente da clozapina, há inúmeras alternativas com eficácia equivalente disponíveis pelo SUS.

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. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
[4. Scotti-Muzzi E, Saide OL. Schizo-obsessive spectrum disorders: an update. CNS Spectr. 2017;22\(3\):258–72.](#)
[5. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. Schizophr Bull. 2009;35\(2\):383–402.](#)
[6. Achim AM, Maziade M, Raymond É, Olivier D, Mérette C, Roy M-A. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. Schizophr Bull. 2011;37\(4\):811–21.](#)
[7. Schirmbeck F, Zink M. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: contributions of pharmacological and genetic factors. Front Pharmacol. 2013;4:99.](#)
[8. Lysaker PH, Whitney KA. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence, correlates and treatment. Expert Rev Neurother. 2009;9\(1\):99–107.](#)
[9. 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>](#)
[10. 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.](#)
[11. 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.](#)

12. [Poyurovsky M, Koran L. Obsessive-compulsive disorder \(OCD\) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. J Psychiatr Res. 2005;39\(4\):399–408.](#)
13. [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;\(1\).](#)
14. [Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012;16\(2\):77–84.](#)
15. [Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller H-J, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety Obsessive-Compulsive Post-Traumatic Stress Disorders, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry \(WFSBP\) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders—first revision. World J Biol Psychiatry. 2008;9\(4\):248–312.](#)
16. [De Haan L, Oekeneva A, Van Amelsvoort T, Linszen D. Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. Eur Psychiatry. 2004;19\(8\):524–524.](#)
17. [Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003;27\(3\):333–46.](#)
18. [Lieuwe de Haan M, Linszen DH, Gorsira R. Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders. J Clin Psychiatry. 1999;60:364–5.](#)
19. [Azhar Y, Shaban K. Lurasidone. In: StatPearls \[Internet\]. StatPearls Publishing; 2019.](#)
20. [Ishibashi T, Horisawa T, Tokuda K, Ishiyama T, Ogasa M, Tagashira R, et al. Pharmacological profile of lurasidone, a novel antipsychotic agent with potent 5-hydroxytryptamine 7 \(5-HT7\) and 5-HT1A receptor activity. J Pharmacol Exp Ther. 2010;334\(1\):171–81.](#)
21. [Loebel A, Siu C, Rajagopalan K, Pikalov A, Cucchiaro J, Ketter TA. Recovery in bipolar depression: post-hoc analysis of a placebo-controlled lurasidone trial followed by a long-term continuation study. J Affect Disord. 2015;186:376–82.](#)
22. [Loebel A, Xu J, Hsu J, Cucchiaro J, Pikalov A. The development of lurasidone for bipolar depression. Ann N Y Acad Sci. 2015;1358\(1\):95–104.](#)
23. [National Institute for Health and Care Excellence. NICE Glossary \[Internet\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/glossary>](#)
24. [Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, Kroger H, Hsu J, Sarma K, et al. Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2014;171\(2\):160–8.](#)
25. [Loebel A, Cucchiaro J, Silva R, Kroger H, Sarma K, Xu J, et al. Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2014;171\(2\):169–77.](#)
26. [Suppes T, Calabrese JR, Silva R, Kroger H, Cucchiaro J, Pikalov A, et al. Lurasidone adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study \(PREVAIL 3\). In NATURE PUBLISHING GROUP MACMILLAN BUILDING, 4 CRINAN ST, LONDON N1 9XW, ENGLAND; 2013. p. S533–4.](#)
27. [Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2019;394\(10202\):939–51.](#)

28. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(1):64–77.
29. Feng Y, Shi J, Wang L, Zhang X, Tan Y, Zhao J, et al. Randomized, double-blind, 6-week non-inferiority study of lurasidone and risperidone for the treatment of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(6):336–43.
30. Loebel A, Cucchiaro J, Xu J, Sarma K, Pikalov A, Kane JM. Effectiveness of lurasidone vs. quetiapine XR for relapse prevention in schizophrenia: a 12-month, double-blind, noninferiority study. *Schizophr Res*. 2013;147(1):95–102.
31. Citrome L, Cucchiaro J, Sarma K, Phillips D, Silva R, Tsuchiya S, et al. Long-term safety and tolerability of lurasidone in schizophrenia: a 12-month, double-blind, active-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012;27(3):165–76.
32. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Lurasidone for Schizophrenia. [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0331_complete_Latuda_Dec-24-13.pdf
33. Rajagopalan K, Meyer K, O'Day K, Denno M, Loebel A. Cost-effectiveness of lurasidone vs quetiapine extended-release (XR) in patients with bipolar depression. *J Med Econ*. 2015;18(10):821–7.
34. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Lurasidone Hydrochloride for Bipolar Disorder: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2020/RC1244%20Lurasidone%20for%20BD%20Final.pdf>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico psiquiatra (Evento 1, PROC2, Página 23), a parte autora possui diagnóstico de esquizofrenia, comórbido ao transtorno depressivo maior (TDM) e ao transtorno obsessivo-compulsivo. Apresenta doença de curso crônico e de difícil manejo com resposta ao esquema medicamentoso: aripiprazol 10 mg/dia, trazodona 100 mg/dia, lurasidona 80 mg/dia, fluvoxamina 200 mg/dia e olanzapina 10 mg/dia. Ademais, segundo laudo de médico cirurgião vascular (Evento 1, PROC2, Página 20), encontra-se em uso de anticoagulação oral, apixabana, por episódios de trombose venosa profunda prévios. Nesse contexto, pleiteia o fármaco lurasidona.

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). 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 (3). Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. 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).

O caso em tela apresenta manifestações clínicas que remetem ao Transtorno de Espectro Esquizo-Obsessivo (4). Nele, tem-se a ocorrência conjunta de esquizofrenia e Transtorno

Obsessivo-Compulsivo. O transtorno acomete cerca de um quinto dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia [\(5,6\)](#). Os sintomas obsessivo-compulsivos (pensamentos irracionais, intrusivos e repetitivos, que acarretam comportamentos compensatórios compulsivos) são severos e podem aparecer em qualquer momento da doença [\(7\)](#). No Transtorno de Espectro Esquizo-Obsessivo é comum a ocorrência de TDM, agravando o prognóstico dos pacientes que tendem a maior número de hospitalizações [\(8\)](#).

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 [\(9\)](#). 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 antipsicóticos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de preferência [\(9–11\)](#). Em caso de falha terapêutica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico. Diante da refratariedade apelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.

O tratamento de Transtorno de Espectro Esquizo-Obsessivo também se dá com os antipsicóticos listados acima [\(12\)](#) comumente associados a antidepressivos [\(13–15\)](#). Entre eles, sertralina e fluoxetina, ambos disponíveis pelo SUS [\(13\)](#). Há, contudo, cuidado na utilização de antipsicóticos atípicos (como a risperidona, quetiapina, aripiprazol e olanzapina), em especial da clozapina, pelo risco de agravar os sintomas obsessivo-compulsivos [\(7,16–18\)](#).