

# Nota Técnica 97878

Data de conclusão: 28/09/2022 19:02:29

## Paciente

---

**Idade:** 42 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** São Vicente do Sul/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santiago

## Tecnologia 97878

---

**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:** HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** 50mg tomar 01 comprimido 01 x ao dia via oral.

**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:** HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Estão disponíveis agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) para insônia aguda ou de ajustamento. Para o tratamento da condição de base, estão disponíveis antidepressivos, como amitriptilina, sertralina e fluoxetina.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

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

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A quetiapina é um antipsicótico atípico [\(13\)](#), cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos [\(14\)](#). Além de agir inibindo múltiplos receptores de serotonina (associados à ação antidepressiva) e de dopamina (relacionados com atividade antipsicótica), a quetiapina interage com receptores noradrenérgicos e histamínicos (ação sedativa). Em adultos, é indicada para o tratamento da esquizofrenia e de transtorno afetivo bipolar nas doses de 200 a 800 mg/dia. Na dose prescrita ao caso em tela, a quetiapina é frequentemente utilizada off-label, como sedativo-hipnótico, no tratamento de insônia [\(15\)](#).

Revisão sistemática buscou avaliar a eficácia e tolerabilidade do uso de antipsicóticos atípicos no tratamento de insônia [\(16\)](#). Foi identificado apenas um ensaio clínico randomizado, considerado de baixa qualidade metodológica, que incluiu apenas 13 participantes. Após duas semanas de seguimento, a quetiapina não diferiu estatisticamente do placebo em tempo total de sono (diferença média de 52,68 minutos; IC95% de -27,27 a 132,6), de redução na latência do sono (diferença média de 72,44 minutos; IC95% de -2,65 a 147,5) ou de satisfação com a qualidade do sono (diferença média de 6,16; IC95% de -12,32 a 24,64). Recomendou-se, portanto, que se evite uso de antipsicóticos atípicos como primeira linha de tratamento de insônia.

Especificamente para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior, antipsicóticos atípicos, como a quetiapina e a risperidona, podem ser utilizados como adjuntos ao tratamento com antidepressivo no contexto de TDM resistente ao tratamento [\(17–19\)](#). Contudo, nesse contexto, as doses prescritas são superiores à utilizada pela parte autora. Revisão sistemática com metanálise em rede comparou a eficácia e a tolerabilidade dos antipsicóticos atípicos no tratamento adjunto de TDM resistente ao tratamento [\(17\)](#). Foram identificados 17 ensaios clínicos randomizados, totalizando 4.422 participantes. No que tange eficácia, todos os antipsicóticos atípicos mostraram-se superiores ao placebo. Em termos de tolerabilidade, um número maior de participantes interrompeu o tratamento em decorrência de eventos adversos associados à quetiapina do que à risperidona, medicamento disponível pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Nessa linha, revisão sistemática, do grupo Cochrane, avaliou a eficácia de múltiplos tratamentos farmacológicos no tratamento de TDM resistente ao tratamento [\(19\)](#). Foram incluídos dez ensaios clínicos randomizados, totalizando 2.731 participantes. Dentre eles, três estudos avaliaram a quetiapina como tratamento adjunto ao antidepressivo, em comparação ao placebo. Com base em evidência de elevada qualidade metodológica, o acréscimo da quetiapina mostrou-se eficaz na redução dos sintomas depressivos em pacientes com TDM resistente ao tratamento, em doses entre 250 e 350 mg ao dia.

Atualmente, o hemifumarato de quetiapina é comercializado por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em 04 de Setembro de 2022, selecionou-se alternativa de menor custo e, a partir dela, elaborou-se a tabela acima.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o uso de quetiapina no tratamento de insônia.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** na posologia prescrito a parte autora, não se espera superioridade ao placebo no alívio da insônia e é indeterminado seu impacto nos sintomas depressivos.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Considerando-se a posologia prescrita, justifica-se o parecer desfavorável fundamentalmente pela incerteza de benefício do uso de quetiapina no tratamento de insônia. Ademais, existem alternativas terapêuticas mais bem estudadas para a condição do caso em tela e disponíveis pelo SUS.

Por fim, para o tratamento de insônia, trata-se de uma prescrição off-label - ou seja, que não está indicada em bula, justamente porque não foi devidamente avaliada por estudos científicos.

**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](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. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. 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](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. Arch Intern Med. 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. Overview of the treatment of insomnia in adults [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. 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](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. Pharmacotherapy for insomnia in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 1o de fevereiro de 2021]. 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](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. J Clin Sleep Med. 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. Ann Intern Med. 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. J Sleep Res. 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 \(Oxf\). 2019;33\(8\):923–47.](#)

[12. Ree M, Junge M, Cunningham D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. Sleep Med. 2017;36:S43–7.](#)

[13. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)

[14. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.](#)

[15. Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, A Geoffroy P, Favre J, Simon N, et al. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. Curr Pharm Des. 2015;21\(23\):3280–97.](#)

[16. Thompson W, Quay TA, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. Sleep Med. 2016;22:13–7.](#)

[17. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran AV, Bauer M, Del Giovane C, et al. Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol. 2015;18\(11\):pyv060.](#)

[18. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults: a Cochrane Review. BJPsych Adv. 2022;28\(1\):2–3.](#)

[19. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;\(12\).](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudos médicos, o caso em tela, com 41 anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (Evento 2, OUT3, Página 7 e Evento 30, ATESTMED2, Página 1). Por esse motivo, encontra-se em uso de escitalopram 20 mg ao dia e de quetiapina 50 mg ao dia. Há relato de uso prévio de fluoxetina 20 mg ao dia e de amitriptilina 25 mg ao dia, interrompidos por "sem sucesso com o tratamento".

O presente parecer técnico versará sobre a utilização de quetiapina no tratamento de insônia, no contexto de Transtorno Depressivo Maior.

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 terço 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 de insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (6). Por exemplo, o uso de estimulantes, como metilfenidato, pode interferir no sono e, nesse caso, o ajuste de dose ou retirada tende a resolver o quadro de insônia. Para o tratamento de insônia crônica, recomenda-se, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se o tratamento farmacológico (7). Há quatro categorias de medicamentos disponíveis, conforme seus mecanismos de ação: 1- agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), 2- antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), 3- antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e 4- agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS. Embora off label, diretrizes internacionais sugerem uso de medicamentos sedativos, como a trazodona e a pregabalina, em baixas doses para o tratamento de insônia (8–12). O uso de quetiapina em baixas doses, especificamente, não é recomendado em função de seus efeitos adversos cardiometabólicos e da existência de alternativas mais seguras.