

Nota Técnica 98700

Data de conclusão: 04/10/2022 13:48:47

Paciente

Idade: 9 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 Porto Alegre

Tecnologia 98700

CID: F84 - Transtornos globais do desenvolvimento

Diagnóstico: Transtornos globais do desenvolvimento

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: quetiapina 50mg 1 cp 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? 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.

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 (15), cujo perfil de ação diferencia-se dos demais antipsicóticos (16). 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 (17).

Em busca realizada, em 22 de Setembro de 2022, na base de dados PubMed, com as palavras-chave (insomnia) AND (children) AND (quetiapine) não foram encontrados ensaios clínicos randomizados avaliando a eficácia e a tolerabilidade do medicamento na situação em tela. Expandindo-se a busca para pacientes adultos, foi identificada revisão sistemática. Nela, avaliou-se a eficácia e tolerabilidade do uso de antipsicóticos atípicos no tratamento de insônia (18). 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.

Atualmente, o hemifumarato de quetiapina é comercializado por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em 15 de Setembro de 2022, selecionou-se alternativa de menor custo e, a partir dela, elaborou-se a tabela acima para um ano de tratamento.

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

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: na posologia prescrita a parte autora, não se espera superioridade ao placebo no alívio da insônia.

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Justifica-se o parecer desfavorável fundamentalmente pela incerteza da segurança no uso de quetiapina em crianças. Soma-se a isso, a incerteza do benefício do uso de quetiapina no tratamento de insônia, tanto em crianças e adolescentes quanto em adultos.

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. 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

3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.

4. Owens, JA. Pharmacotherapy for insomnia in children and adolescents: A rational approach. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-children-and-adolescents-a-rational-approach?search=insomnia%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

5. 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.

6. 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.

7. Richdale AL, Schreck KA. Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. Sleep Med Rev. 2009;13(6):403–11.

8. 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

9. 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

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

14. 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.

15. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
16. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.
17. 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.
18. Thompson W, Quay TA, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. Sleep Med. 2016;22:13–7.

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 médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1), prescreveu-se o medicamento quetiapina com vistas a melhora do sono da parte autora que, atualmente, tem 7 anos de idade. Foi realizada tentativa prévia com clonazepam, clorpromazina e risperidona, sem sucesso.

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 TAG) 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. Especificamente em crianças, a insônia pode apresentar-se como uma variedade de problemas comportamentais e médicos. Entre eles, resistência à hora de dormir, dificuldade em iniciar o sono, despertar noturno ou combinações desses sintomas (4).

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 (5). Dentre aqueles com resolução do episódio de insônia, 50% apresentaram recorrência ao longo de quatro anos de seguimento (6). Não foram encontrados dados epidemiológicos acerca da prevalência de insônia em crianças na ausência de doenças mentais associadas, como o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Sabe-se que entre 40 e 80% das crianças com diagnóstico de TEA possuem problemas para dormir, entre eles, insônia (7).

O tratamento de insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (8). 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, tanto para crianças quanto para adultos, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se o tratamento farmacológico (4,9).

Para adultos, 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 [\(10–14\)](#). 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.

Para crianças e adolescentes não há medicamentos indicados em registro no tratamento de insônia. Dessa forma, todas as indicações são off label. O termo off label refere-se ao uso de medicamentos para condições diversas às indicadas em bula - ou seja, para condições cuja eficácia e segurança não foram devidamente avaliadas.