

## RESPOSTA RÁPIDA 443/2014

<b>SOLICITANTE</b>	Dr <sup>a</sup> Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito da Comarca de Itapecerica
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	0335.14.1576-9
<b>DATA</b>	01/08/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Ao NATS,</p> <p>Reiteramos solicitação de parecer acerca do(s) insumo(s) em uso pela parte autora quanto ao fornecimento e substituíbilidade, no prazo de quarenta e oito horas, conforme documentos médicos que seguem anexo.</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito da Comarca de Itapecerica</p> <p>O parecer será dividido em três partes:</p> <p>1<sup>a</sup> - Doença de Alzheimer</p> <p>2<sup>a</sup> – Esquizofrenia</p> <p>3<sup>a</sup> – Abordagem Complementar Genéricos e Similares</p>
	<p><b>1<sup>a</sup> - Doença de Alzheimer</b></p> <p>A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida</p>

## RESPOSTAS

diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais. No Brasil, a prevalência de demência na população com mais dos 65 anos foi de 7,1%, sendo que a DA foi responsável por 55% dos casos.

A DA se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos. A etiologia de DA permanece indefinida, embora progresso considerável tenha sido alcançado na compreensão de seus mecanismos bioquímicos e genéticos.

Embora não haja cura para DA, a descoberta de que é caracterizada por déficit colinérgico resultou no desenvolvimento de tratamentos medicamentosos que aliviam os sintomas e, assim, no contexto de alguns países onde esta questão é extremamente relevante, retardam a transferência de idosos para clínicas (nursing homes). Inibidores da acetilcolinesterase são a principal linha de tratamento da DA. Tratamento de curto prazo com estes agentes tem mostrado melhora da cognição e de outros sintomas nos pacientes com DA leve a moderada.

O tratamento da DA deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.

O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com um mínimo de efeitos adversos.

### **Tratamento**

O tratamento da DA deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.

O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com um mínimo de efeitos adversos. Desde a introdução do primeiro inibidor da acetilcolinesterase, os fármacos colinérgicos **donepezila, galantamina e rivastigmina** são considerados os de primeira linha, estando todos eles recomendados para o tratamento da DA.

#### **Alois® - Memantina:**

O cloridrato de memantina é uma substância que age como um modulador da ação excitatória produzida por um neurotransmissor, denominado ácido glutâmico. Este mecanismo de ação permite que este medicamento exerça uma função protetora das células nervosas em situações de isquemia (falta de circulação sanguínea) ou hipóxia (falta de oxigênio) agindo também nos estados de rigidez muscular, como ocorre na moléstia de Parkinson. Sua forma de apresentação é em comprimidos revestidos de 10mg.

Em 2008, foi publicada uma revisão sistemática que incluiu estudos cujos participantes eram portadores de Doença de Alzheimer leve a moderada, com o objetivo de revisar as evidências de eficácia dos medicamentos donepezil, galantamina, rivastigmina, tacrina e a memantina. Este estudo concluiu que para o tratamento desta patologia, os inibidores da colinesterase e a memantina podem melhorar os sintomas, principalmente nos domínios da cognição e da função global. No entanto, não há trabalhos que demonstrem a superioridade da memantina sobre os

inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, galantamina e rivastigmina) considerados como medicamento de primeira linha no tratamento da Doença de Alzheimer.

**A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC-SUS, em 2012, deliberou em nota técnica, por NÃO INCOPORAR a memantina no âmbito do SUS.** Os motivos da não incorporação foram justificados uma vez que os resultados de eficácia e a sua segurança de longo prazo foram consideradas insuficientes. Outros países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, como no caso do Canadá, Escócia e Austrália, também não recomendam este medicamento por não terem observado melhoria estatisticamente significativa em relação aos inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, galantamina e rivastigmina), além do argumento econômico. Esses países analisaram a incorporação do cloridrato de memantina, e NÃO RECOMENDARAM a incorporação do mesmo em seus sistemas públicos de saúde.

Portanto, a memantina não é disponibilizada pelo SUS e não há recomendação para sua utilização em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.

**Eranz® - Cloridrato de Donepezila**

Disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde.

---

**Conclusões:**

- ✓ Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Doença de Alzheimer do Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 1.298, DE 21 DE NOVEMBRO DE 2013.
  - ✓ O diagnóstico, tratamento e acompanhamento do paciente devem ser realizados segundo PCDT do Ministério da Saúde.
  - ✓ Não há recomendação para o uso de Alois® memantina no tratamento da Doença de Alzheimer.
  - ✓ Eranz® - Cloridrato de Donepezila é disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde.
- 

## **2ª – Esquizofrenia**

---

É um distúrbio mental grave, persistente e frequentemente incapacitante. Caracteriza-se por distorções fundamentais e características do pensamento e da percepção e por afeto inadequado ou embotado, com preservação do sensorio e da capacidade intelectual. O diagnóstico é eminentemente clínico.

Estima-se que menos de 1/3 dos pacientes conseguem recuperação completa ou quase completa enquanto que 1/3 evolui com cronificação dos sintomas e deterioração psíquica.

### **Drogas Antipsicóticas**

O tratamento padrão da maioria das psicoses é com drogas antipsicóticas. Destacando-se entre estas os antipsicóticos tradicionais (ou de primeira geração) como o Haloperidol e Clorpromazina. De acordo com a OMS, os medicamentos essenciais para o tratamento dos transtornos psicóticos são a Clorpromazina, o Haloperidol e a Flufenazina de liberação prolongada. São indicados, pois pertencerem a uma classe de medicamentos cujos dados probatórios de eficácia e segurança são os melhores e mais vastamente conhecidos. Assim sendo, consiste no tratamento de primeira linha para a

esquizofrenia e de outras psicoses. O medicamento de ação prolongada está reservado aos casos onde há dificuldade de adesão ao tratamento.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais inclui o Haloperidol e a Clorpromazina, sendo a Flufenazina de ação prolongada substituída nesta lista pelo Haloperidol decanoato. Estes medicamentos são, pois, disponibilizados pelo SUS em unidades municipais e estaduais de saúde.

Os antipsicóticos de primeira geração causam, contudo, alguns efeitos colaterais indesejáveis, como sintomas extrapiramidais (acatisia, parkinsonismo, etc), hiperprolactinemia e sedação. Com frequência estes estão associados ao abandono ou não adesão ao tratamento. Com o objetivo de evitar estes efeitos, foram desenvolvidos os antipsicóticos de segunda geração, como a Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Clozapina, Ziprazidona. Mas também os antipsicóticos de segunda geração estão associados a efeitos colaterais, sejam efeitos extrapiramidais similares àqueles causados pelos antipsicóticos tradicionais (Risperidona, Aripiprazol, ziprazidona), seja efeitos metabólicos como ganho de peso (Olanzapina, Clozapina, Risperidona) ou ainda agranulocitose (Clozapina).

O SUS disponibiliza cinco antipsicóticos de segunda geração para o tratamento da esquizofrenia refratária, quais sejam: Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprazidona e Clozapina. O protocolo clínico da esquizofrenia refratária está regulamentado no Brasil por meio da Portaria SAS/MS nº 846 onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento desta enfermidade e os critérios para dispensação de antipsicóticos de segunda geração.

## Fumarato de Quetiapina

**Princípio ativo:** Fumarato de Quetiapina.

**Medicamento de referencia:** Seroquel®

**Similares:** Kitapen®, Neotiapim®, Queopine®, Querok®, Queropax®, Quetipin®, Quetros®,

**Genéricos:** Fumarato de Quetiapina

**Grupo farmacológico:** Antipsicótico de segunda geração (ou atípico)

**Indicações e autorização da ANVISA :** A **Quetiapina** está indicada no tratamento da esquizofrenia, no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar (em monoterapia ou como terapia adjuvante) e no tratamento de episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, sendo autorizada pela ANVISA para estas indicações.

**Fornecimento pelo SUS:** a Quetiapina está incluída na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde para tratamento da esquizofrenia refratária. Portanto, deve ser disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde para esta finalidade, mediante protocolo específico. A Quetiapina não é fornecida pelo SUS para demais indicações, como a indicação para esta paciente.

**Preço:** O preço máximo ao consumidor autorizado pela ANVISA de uma caixa com 28 a 30 comprimidos de 100 e 200mg de Quetiapina varia entre R\$

192.06 e R\$ 538,25, sendo os maior preço associado a marca Seroquel®

---

### Neozine®

**Princípio Ativo:** Levomepromazina

**Medicamento de Referencia:** Neozine®

**Similares:** Levozine®, Meprozin®

**Genéricos:** Não disponíveis no país

**Grupo Farmacológico:** A Levomepromazina é um agente antipsicótico tradicional (ou de primeira geração), pertencendo ao grupo dos neurolépticos fenotiazínicos.

**Indicações e autorização da ANVISA:** Este medicamento está indicado principalmente para o tratamento de transtornos psicóticos primários e secundários, possuindo também um vasto campo de aplicações terapêuticas em que se faz necessário uma ação antipsicótica, sedativa ou tranquilizante. A Levomepromazina é autorizado pela ANVISA para todas estas indicações acima.

**Fornecimento pelo SUS:** Apesar de disponibilizado pelo SUS na rede FHEMIG e em alguns municípios, a Levomepromazina não consta na RENAME nem na relação de medicamentos especiais de alto custo.

**Custo:** O custo mensal do tratamento com 25mg/dia de Levomepromazina é em torno de R\$ 10,00.

**Substitutibilidade:** O RENAME inclui outro neuroléptico fenotiazínico, qual seja a **Clorpromazina**, medicamento este disponibilizado pelo SUS em unidades de saúde municipais e estaduais . Uma vez que pertencem ao mesmo grupo farmacológico, Levomepromazina e Clorpromazina têm eficácia, perfil de ação e efeitos colaterais muito semelhantes e um pode ser substituído pelo outro sem prejuízo para o tratamento do paciente.

### Citalopran

---

**Citalopran :** Medicamento genérico do grupo dos antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina (ISRS) Aprovado pela ANVISA e pelo FDA para o tratamento da depressão, seja em crises agudas, seja a longo prazo para prevenir recorrência de novos episódios, para o tratamento de pacientes com transtorno do pânico e para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Não é disponibilizado pelo SUS.

Os ISRS são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento. Pertencem a este grupo farmacológico, além do Citalopran, os seguintes antidepressivos: Sertralina, Fluoxetina, Paroxetina, e Escitalopran. De

acordo com estudos científicos, todos eles têm mecanismo de ação similar, eficácia semelhante e o mesmo perfil de efeitos colaterais. Assim sendo, a escolha entre eles é feita a partir de critérios subjetivos, entre os quais podemos incluir a acessibilidade ao medicamento. Um dos ISRS, **a fluoxetina**, está incluída tanto na lista de medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) Considerando-se que a Fluoxetina é um medicamento de fácil acesso a qualquer paciente por ser disponibilizada pelo SUS em Unidades municipais e Estaduais de Saúde, entendemos dever ser esta a primeira escolha terapêutica.

O custo mensal do tratamento com o Citalopran na dose de 20mg/dia, de acordo com o site [www.consultamedicamentos.com.br](http://www.consultamedicamentos.com.br) varia entre R\$ 41,50 e R\$ 175,00.

**Substitutibilidade:** Em princípio, o Citalopran pode ser substituído por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, como a Fluoxetina, a Amitritpilina, a Nortritpilina ou a Clomipramina.

### **Conclusão - Esquizofrenia**

---

- ✓ **Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Esquizofrenia do Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 364, DE 9 DE ABRIL DE 2013.**
- ✓ **O diagnóstico, tratamento e acompanhamento do paciente com esquizofrenia devem ser realizados segundo PCDT do Ministério da Saúde.**
- ✓ **A Quetiapina é disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde para esquizofrenia refrataria, mediante protocolo específico.**
- ✓ **Neozine® - Levomepromazina é um neuroléptico fenotiazínico e pode ser substituído por outro medicamento do mesmo grupo farmacológico**

disponibilizado pelo SUS, qual seja, a Clorpromazina, sem prejuízo para o paciente.

- ✓ Citalopran, em princípio, pode ser substituído por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, como a Fluoxetina, a Amitritpilina, a Nortritpilina ou a Clomipramina.

### **3ª Abordagem Complementar - Similares e Genéricos**

A falta de resposta ao tratamento medicamentoso muitas vezes está associada ao uso irregular ou incorreto da medicação prescrita, ao uso concomitante de drogas psicoativas como o álcool ou a fatores psicossociais.

Ressaltas-se a importância de medidas não farmacológicas na abordagem da esquizofrenia. Esclarecimentos ao paciente e/ou familiares acerca de sua doença e sensibilização quanto a importância do tratamento, orientação familiar, capacitação em habilidades sociais e laborais, psicoterapia são algumas das medidas recomendadas e que têm comprovadamente forte impacto positivo no prognóstico da doença. Estas abordagens estão ao alcance dos portadores de sofrimento mental grave em diversas unidades municipais e estaduais de saúde pertencentes ao SUS, como os CAPs, CERSAMs, Centros de Convivência e Equipes de Referência de Saúde Mental.

#### Medicamentos de Referência –

O Medicamento de Referência é produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, conforme a definição do inciso XXII, artigo 3º, da Lei n. 6.360, de 1976 (com redação dada pela Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999).

A inclusão de um produto farmacêutico na Lista de Medicamentos de Referência qualifica-o como parâmetro de eficácia, segurança e qualidade para os registros de medicamentos genéricos e similares no Brasil, mediante a utilização deste produto como comparador nos testes de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência quando aplicáveis.

#### **Medicamentos Genéricos -**

É um medicamento que tem a mesma fórmula e produz os mesmos efeitos no organismo que um medicamento de referência (conhecido pela marca comercial). É muito fácil identificar um genérico: ele vem com uma **tarja amarela**, contendo uma grande letra **G** e a inscrição **Medicamento Genérico**. O remédio genérico não tem nome comercial, é identificado apenas pelo **princípio ativo** da fórmula. Para serem registrados, os genéricos são submetidos a um rígido controle de qualidade, que assegura que o consumidor terá resultados **exatamente iguais** aos do remédio de referência.

Todo laboratório que pretenda produzir um medicamento genérico deve submeter-se a uma inspeção de **boas práticas de fabricação**, que analisa as condições estruturais, técnicas e higiênicas da indústria. O medicamento a ser produzido passa por **testes de qualidade** estabelecidos pela ANVISA e realizados por empresas autorizadas. Para

garantir a qualidade do genérico, a ANVISA avalia os resultados do teste de **bioequivalência**. **Bioequivalência** é um estudo comparativo entre as biodisponibilidades do medicamento de referência e do genérico correspondente. Se não houver diferença entre a velocidade e extensão de absorção dos dois medicamentos, isto quer dizer que eles são intercambiáveis\*.

### **Medicamentos Similares**

Os medicamentos similares, tal como os genéricos, têm o mesmo princípio ativo do medicamento de referência.

Desde 2003, com a publicação da Resolução RDC 134/2003 e Resolução RDC 133/2003, os medicamentos similares devem apresentar os testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica para obtenção do registro para comprovar que o medicamento similar possui o mesmo comportamento no organismo (in vivo), como possui as mesmas características de qualidade (in vitro) do medicamento de referência. Além disso, os medicamentos similares passam por testes de controle de qualidade que asseguram a manutenção da qualidade dos lotes industriais produzidos. Todos os medicamentos similares passam pelos mesmos testes que o medicamento genérico.

### **Conclusão**

- **A Lei dos Medicamentos Genéricos (Lei no 9.787, de 1999) faz parte de uma política nacional de medicamentos, implantada pelo Governo Federal tendo como um dos objetivos de assegurar a qualidade dos medicamentos;**
- **Tanto os medicamentos genéricos como os medicamentos similares passam pelos mesmos testes de bioequivalência da ANVISA. Não há evidência na literatura da superioridade de medicamento de referência em relação ao medicamento genérico ou similar.**

- |  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Caso haja algum efeito adverso com o uso de qualquer medicamento, o medico assistente deverá fazer notificação à ANVISA.</li></ul> |
|--|--|

\* Intercambialidade significa a possibilidade de troca de um medicamento por outro, obtendo exatamente o mesmo resultado terapêutico. Os medicamentos de referência são *intercambiáveis* com os genéricos. Os similares não são intercambiáveis.