

RESPOSTA RÁPIDA 17/2014

Informações sobre Depressão: Sertralina, Agomelatina, Neozine e Cloxazolan

SOLICITANTE	Dr ^a Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito da Comarca de Itapecerica
NÚMERO DO PROCESSO	Autos nº 0335.14.70-4
DATA	16/01/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Conforme peças constantes do anexo, solicitamos de Vossa Senhoria parecer acerca dos medicamentos em uso pelo(a) autor(a) quanto ao fornecimento e substitutibilidade, no prazo de quarenta e oito horas do recebimento deste.</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>Dr^a Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito da Comarca de Itapecerica</p> <p>Paciente portador de depressão grave em tratamento com psiquiatria, tendo por necessidade absoluta o uso de Sertralina 100g/dia, Valdolon® 1comp/dia, Neozine®25g/dia e Olcadil® 4mg/dia.</p>

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Depressão:

Diante de seu potencial de causar confusão, é importante diferenciar os múltiplos usos do termo “depressão”. Depressão pode se referir a uma variação normal do estado de humor de um indivíduo, a um sintoma associado a diferentes transtornos mentais ou a uma síndrome específica caracterizada por uma constelação de sinais e sintomas. São várias os diagnósticos associados a síndromes depressivas.

A alteração psíquica fundamental da depressão enquanto transtorno mental ou síndrome é a alteração do humor ou afeto. Assim sendo, os sintomas mais marcantes são o humor triste e o desânimo. A estes se associam uma multiplicidade de outros sintomas afetivos, instintivos, neurovegetativos, ideativos e cognitivos, relativos à autoavaliação, à psicomotricidade, à vontade, eventualmente associados também a sintomas psicossomáticos.

De acordo com o CID 10, em episódios depressivos típicos, o indivíduo sofre de humor deprimido, energia reduzida e perda de interesse e prazer, levando a uma fadigabilidade aumentada e atividade diminuída. Um episódio depressivo pode ser leve, moderado ou grave. Em alguns casos, também sintomas psicóticos como delírios e alucinações podem estar associados ao quadro clínico.

As categorias de Episódios Depressivos são usadas para episódio depressivo único e primeiro. Episódios depressivos subsequentes devem ser classificados como F33 (Transtorno Depressivo Recorrente). A diferenciação entre episódios depressivos leves, moderado e grave baseia-se em um julgamento clínico complicado que envolve o número, tipo e gravidade dos sintomas presentes.

Tratamento:

Não medicamentoso

Tanto a OMS quanto o NICE (National Institute of Clinical Excellence – UK) recomendam que o tratamento inicial de um transtorno depressivo leve seja através de estratégias psicológicas e ambientais. Também nos casos de quadro depressivos moderados ou graves, a associação psicoterapia e farmacoterapia têm resultados comprovadamente superiores. O SUS oferece atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde.

Farmacoterapia

Antidepressivos: O tratamento farmacológico de primeira linha das síndromes depressivas é realizado com agentes antidepressivos. Existe hoje uma grande variedade de medicamentos antidepressivos disponíveis no mercado. No entanto, não existem diferenças significativas entre eles no que concerne à sua eficácia, não havendo, portanto, critérios objetivos para escolha do medicamento a ser usado. Esta deve ser feita a partir de critérios subjetivos, dentre os quais custo e acessibilidade devem ser considerados.

De forma geral, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento dos transtornos depressivos e dos transtornos de ansiedade. Um dos ISRS, a **fluoxetina**, está incluída tanto na lista de medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizada pelo SUS em Unidades municipais e Estaduais de Saúde.

Constatado refratariedade ao tratamento com um ISRS (uso em doses máximas terapêuticas por um período mínimo de 6 semanas) este pode ser substituído por um segundo medicamento do mesmo grupo farmacológico **ou** por um antidepressivo de outro grupo, como os Antidepressivos tricíclicos (ADT), os Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN) **ou** os antidepressivos atípicos. O SUS disponibiliza três antidepressivos do grupo dos ADT, quais sejam: a Amitriptilina, a Clomipramina e a Nortriptilina, medicamentos estes incluídos não só na RENAME como na lista de medicamentos essenciais da OMS.

Convém ressaltar que os medicamentos considerados essenciais pela OMS são aqueles com eficácia comprovada por vastos estudos científicos para grande percentual da população mundial. Portanto, não havendo nenhuma contraindicação formal, todo tratamento deve ser iniciado por um medicamento incluído nesta lista. No caso da depressão indica-se, pois, iniciar tratamento com o uso da fluoxetina e, como segunda opção, um antidepressivo tricíclico (Amitriptilina, Clomipramina ou Nortriptilina).

A Agomelatina é um antidepressivo novo, com um mecanismo de ação bastante diferente dos demais. A literatura demonstra que a agomelatina é uma droga segura e mais efetiva que o placebo (medicamento sem princípio ativo) no tratamento da depressão. Contudo, não existem evidências de superioridade ou mesmo equivalência dessa nova droga em relação aos diversos outros antidepressivos disponíveis, que apresentam segurança e eficácia já bem estabelecidas. São necessários estudos adicionais a fim de se estabelecer melhor a relação custo/benefício deste medicamento.

Benzodiazepínicos: Os benzodiazepínicos são indicados no tratamento inicial da depressão, para um alívio imediato dos sintomas ansiosos e distúrbios de sono associados, já que a ação dos antidepressivos surge após 2 a 3 semanas de tratamento. Estão indicados também para episódios agudos de ansiedade ou insônia que eventualmente surjam no decorrer do tratamento de um episódio depressivo. Salvo raras exceções, o uso de benzodiazepínicos não deve ultrapassar 4 semanas consecutivas. Pelo seu potencial de desenvolver tolerância (com uso contínuo torna-se necessário doses cada vez maiores para se obter o mesmo efeito) e dependência, seu **uso contínuo não é recomendado, especialmente para paciente com história de abuso e/ou dependência de substâncias químicas**. A RENAME inclui dois benzodiazepínicos, quais seja o Diazepan e o Clonazepan, medicamentos estes disponibilizados em Unidades de Saúde do SUS.

	<p>Associações diversas: De acordo com princípios básicos da psicofarmacoterapia, sempre que possível a monoterapia deve ser privilegiada no tratamento de uma determinada doença. Mas estratégias de potencialização de um agente antidepressivo estão indicadas em alguns casos de depressão resistente.</p> <p>Existem várias possibilidades de associação neste sentido. A associação ISRS e ADT ou ISRS e Carbonato de Lítio, ambos integralmente disponíveis no SUS, são algumas das associações com melhores evidências de efetividade no tratamento da depressão resistente. Agentes antipsicóticos de primeira ou de segunda geração também podem ser indicados, principalmente quando houver presença de sintomas psicóticos associados. Consta na RENAME dois antipsicóticos de primeira geração, a Clorpromazina e o Haloperidol e um antipsicótico de segunda geração, a Risperidona, medicamentos estes que devem ser disponibilizados pelo SUS através das Unidades Municipais de Saúde.</p> <p>O tratamento de um episódio depressivo deve se prolongar por 6 a 12 meses a fim de evitar recaídas.</p>
<p>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</p>	<p>Sertralina:</p> <p>Princípio ativo: Cloridrato de Sertralina</p> <p>Medicamento de referência: Zoloft®</p> <p>Similares: Assertr, Cefelic®, Dieloft®, Sered®, Serenata®, Tolrest®, Seronip®, Serolift®, Sertralin®, Zoltralina®, Zysertín®</p> <p>Genéricos: Genéricos do Cloridrato de Sertralina são produzidos por diversos laboratórios do país.</p> <p>Grupo farmacológico: A Sertralina é um agente antidepressivo do grupo dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS)</p> <p>Indicações e Autorização da ANVISA: A Sertralina é indicada no tratamento de episódios agudos de depressão e no tratamento a longo prazo, a fim de prevenir recaídas e recidivas. Indicado também para o tratamento do Transtorno do Pânico (uma das modalidades possíveis de Transtorno de Ansiedade) e do transtorno Obsessivo Compulsivo. Seu uso nas indicações acima é autorizado pela ANVISA.</p> <p>Fornecimento pelo SUS: A Sertralina não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais. Portanto, não é fornecido pelo SUS.</p> <p>Custo: O custo mensal do tratamento com 100mg/dia de Sertralina varia entre R\$ 72,00 e R\$ 140,00.</p> <p>Substitutibilidade: Em princípio, a Sertralina pode ser substituída por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, principalmente pela Fluoxetina, uma vez que ambas pertencem ao mesmo grupo farmacológico e têm eficácia, mecanismo de ação e perfil de efeitos colaterais similares.</p>

Valdoxan®

Princípio Ativo: Agomelatina

Medicamento de Referencia: Valdoxan®

Similares e Genéricos: Não disponíveis no Brasil

Grupo Farmacológico: A Agomelatina é um agente antidepressivo atípico que possui mecanismo de ação diferente dos demais agentes antidepressivos, atuando em receptores de melatonina.

Indicações e autorização da ANVISA: A Agomelatina é um medicamento indicado para o tratamento da depressão em adultos, sendo autorizada pela ANVISA para tal indicação. É algumas vezes indicada também no tratamento da enxaqueca, mas este uso não é autorizado, configurando uso “off-label”.

Fornecimento pelo SUS: A agomelatina é um remédio relativamente novo, disponível no Brasil a partir de 2009. Não consta na RENAME e nem na relação de medicamentos especiais de alto custo. Portanto, este medicamento não é fornecido pelo SUS.

Custo: O custo mensal do tratamento com 50mg/dia de agomelatina é em torno de R\$500,00.

Substitutibilidade: Em princípio, a Agomelatina pode ser substituída por um dos antidepressivos disponíveis no SUS ou por um dos outros psicofármacos disponível no SUS usados em associação a antidepressivos para potencializar seu efeito.

Olcadil®

Princípio ativo: Cloxazolan

Medicamento de referencia: Olcadil®

Similares: Eutonis®, Anoxolan®, Elum®

Genéricos: Cloxazolan

Grupo farmacológico: O Cloxazolan é um agente ansiolítico/hipnótico do grupo dos benzodiazepínicos.

Indicações e Autorização da ANVISA: O Cloxazolan está indicado no tratamento de distúrbios emocionais, especialmente ansiedade, medo, fobias, tensão, inquietude, astenia e sintomas depressivos; distúrbios comportamentais, especialmente má adaptação social; distúrbios do sono, tais como dificuldade em dormir ou sono interrompido e despertar precoce; Sintomas somáticos, funcionais de origem psicogênica, sentimentos de opressão e certos tipos de dores; Síndrome de abstinência do álcool. Outros empregos: medicação pré-anestésica, tratamento coadjuvante da psicopatia, retardo mental, psicoses, depressão endógena e psicogênica, distúrbios geriátricos. É autorizado pela ANVISA para todas estas finalidades, sendo que a ANVISA recomenda cuidado na prescrição do Cloxazolan para pessoas com tendência a dependência química.

Fornecimento pelo SUS: O Cloxazolan não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto ele não é disponibilizado pelo SUS.

Custo: De acordo com o site <http://www.consultamedicamentos.com.br/mg>, o custo mensal do tratamento com Cloxazolam em Minas Gerais, na dose de 02mg/dia, varia entre R\$25,40 e R\$ 41,29, **sendo o maior preço associado a marca Olcadil®.**

Substitutibilidade: O Olcadil pode ser substituído por um dos benzodiazepínicos disponibilizados pelo SUS (Diazepan ou Clonazepan) sem prejuízo para o tratamento do paciente.

Observação: Sendo um benzodiazepínico, o uso continuado do Olcadil® por um período superior a 4 semanas consecutivas não é recomendado.

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.

Conclusões e Referencias

Sertralina

- ✓ Os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) como a **Sertralina** são considerados tratamento farmacológico de primeira linha para a depressão;
- ✓ Consta na RENAME e, portanto, deve ser disponibilizado pelo SUS através de unidades municipais de saúde, um ISRS, qual seja a **Fluoxetina**, que pode ser em princípio usada no caso da Requerente em substituição a Sertralina;
- ✓ O SUS disponibiliza ainda antidepressivos de outro grupo farmacológico, os antidepressivos tricíclicos, que podem ser indicados em caso de refratariedade ou intolerância importante a Fluoxetina;
- ✓ A Sertralina está indicada para o tratamento da doença da Requerente apenas se esta for comprovadamente refratária ao uso dos antidepressivos disponíveis no SUS;

Agomelatina

- ✓ Agomelatina (Valdoxan®) é um medicamento novo e ainda pouco conhecido;
- ✓ Não há evidencias que mostram superioridade da agomelatina no tratamento de pessoas com depressão, em substituição à várias outras opções de melhor custo/benefício;
- ✓ A OMS recomenda priorizar a prescrição de medicamentos mais conhecidos já que o perfil de efeitos secundários dos medicamentos novos não são completamente conhecidos até que se passe alguns anos de sua comercialização;
- ✓ O SUS disponibiliza diversas opções de tratamento para a depressão comprovadamente eficazes e seguras;
- ✓ Caso todas alternativas terapêuticas oferecidas pelo SUS tenham se mostrado ineficazes, restam outras tantas alternativas disponíveis na forma de genéricos ou similares e, portanto, de custo bem inferior a agomelatina e com eficácia e segurança vastamente comprovadas.

Neozine®

- ✓ A Levomepromazina (Neozine®) é 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.

Olcadil®

- ✓ Os Benzodiazepínicos, como o **Cloxazolan (Olcadil®)**, o **Clonazepan** e o **Diazepan**, estão indicados como coadjuvante no tratamento do síndromes depressivas, seja na fase inicial do tratamento, seja em episódios agudos de ansiedade ou insônia;
- ✓ Por não haver diferença significativa no que se refere a mecanismo de ação, eficácia e perfil de efeitos colaterais, **o Cloxazolan(Olcadil®) pode ser substituído pelo Clonazepan ou pelo Diazepan**, benzodiazepínicos disponibilizados pelo SUS em Unidades municipais e estaduais de saúde;

Outras considerações:

- ✓ O tratamento de um episódio depressivo deve ser acompanhado de abordagens psicológicas e/ou ambientais;
- ✓ O SUS oferece atendimento psicológico em diversas unidades municipais e estaduais de saúde;

REFERENCIAS:

1. "Depression in adults/ Clinical Evidences/Treatment" disponível em <http://bestpractice.bmj.com>, last updated: jan/2013
2. Katon, Wayne & Ciechanowski, Paul: "Initial treatment of depression in adults" disponível em: www.uptodate.com; Literature Review, maio/2013;.
3. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence): "Depression: Treatment and management of depression in adults, including adults with chronic physical health problem" Nice Clinical Guidelines 90 and 91, Oct/2009.
4. World Health Organization: "Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care"; Washington, 2010
5. World Health Organization: "Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10" Ed Artes Medicas, Porto Alegre, 1993.
6. <http://www.consultamedicamentos.com.br> acesso em 04/12/2013
7. <http://www4.anvisa.gov.br> acesso em 04/12/2013