

## *RESPOSTA RÁPIDA 45/2014*

### *Informações sobre Depressão: Cymbalta® e Alprazolam*

<b>SOLICITANTE</b>	Marly Gonçalves Pinto - PJPI 3998-2 - Oficial de Apoio Judicial B - Escrivã Judicial da Comarca de Cláudio/MG
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Autos nº 0166.14.000163-6 (0001636-63.2014.8.13.0166)
<b>DATA</b>	04/02/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Prezado Senhor:</p> <p>Conforme peças em anexo, solicito a Vossa Senhoria que ofereça parecer acerca dos medicamentos/suplementos em uso pela parte autora quanto ao fornecimento e substitutibilidade no prazo de 48 horas (quarenta e oito) horas, a partir do recebimento deste.</p> <p>Att,</p> <p>Marly Gonçalves Pinto - PJPI 3998-2 - Oficial de Apoio Judicial B - Escrivã Judicial da Comarca de Cláudio/MG.</p> <p><b><i>“Paciente em acompanhamento psiquiátrico para quadro F33.1. com necessidade de uso contínuo de Duloxetine® e Alprazolam.”</i></b></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

**TRATAMENTO**

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), grupo que inclui **Cymbalta®** **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).

**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 química**. A RENAME inclui dois benzodiazepínicos, quais seja o Diazepan e o Clonazepan, medicamentos estes disponibilizados em Unidades de Saúde do SUS.

**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

	<p>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><b>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Cymbalta®</b>  <b>Princípio ativo:</b> Duloxetina  <b>Nome comercial (medicamento de referência) :</b> Cymbalta®  <b>Nome comercial ( medicamentos similares) :</b> Velija®  <b>Genéricos:</b> Ainda não existe no Brasil genéricos com este princípio ativo  <b>Apresentação:</b> Capsulas de 30mg e de 60mg  <b>Mecanismo de Ação/Grupo Farmacológico:</b> A Duloxetina é um agente antidepressivo que age no Sistema Nervoso Central inibindo a recaptção dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina. Portanto, pertence ao grupo dos antidepressivos Inibidores da Recaptção da Serotonina e Noradrenalina (IRSN)  <b>Indicações:</b> A Duloxetina é autorizada para o tratamento de síndromes depressivas graves (Depressão maior), dor neuropática associada a neuropatia diabética, fibromialgia, estados de dor crônica associados a dor lombar e a osteoartrite de joelho (indicação restrita para maiores de 40 anos) e em alguns casos de transtorno de ansiedade generalizada.  <b>Autorização da ANVISA:</b> Medicamento é autorizado pela ANVISA para as indicações acima.  <b>Fornecimento pelo SUS:</b> A Duloxetina não consta na RENAME e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde. Portanto, não é disponibilizada pelo SUS.  <b>Preço:</b> O Preço máximo ao consumidor estabelecido pela ANVISA para embalagem com 30 capsulas de 60 mg de <b>Cymbalta é de R\$ 341,81</b>. Já o preço máximo ao consumidor para embalagem de 30 capsulas de 60mg do similar <b>Velija® é de R\$ 109,99</b>.</p>

	<p><b>Alprazolam</b></p> <p><b>Grupo farmacológico:</b> O Alprazolam é um agente sedativo/ansiolítico do grupo dos benzodiazepínicos.</p> <p><b>Indicações e Autorização da ANVISA:</b> é indicado no tratamento de estados de ansiedade, no tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia. O Alprazolam também é indicado no tratamento de estados de ansiedade associados a outro transtorno mentais bem como na abstinência ao álcool. O uso do Alprazolam é autorizado pela ANVISA para as indicações acima.</p> <p><b>Fornecimento pelo SUS:</b> O Alprazolam 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.</p> <p><b>Dose terapêutica:</b> A dose terapêutica da Amitriptilina no tratamento de episódio depressiva é de 75 a 150mg/dia, podendo chegar até 200mg/dia.</p> <p><b>Substitutibilidade:</b> Em princípio, o Alprazolam pode ser substituído por um dos dois medicamentos do mesmo grupo farmacológico que constam na RENAME, quais sejam o Diazepan e o Clonazepan. Contudo, caso por razões clínicas não especificadas no relatório medico em anexo seja indicado um benzodiazepínico de ação curta, não existe no SUS um substituo ao Alprazolam.</p> <p><b>Custo:</b> O preço máximo ao consumidor em Minas Gerais estabelecido pela ANVISA para 30 comprimidos de 01mg de medicamentos cujo principio ativo é o Alprazolam varia entre R\$ 11,05 e R\$ 61,52.</p>
<p><b>Conclusões e Referencias</b></p>	<p><b>Cymbalta®</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados tratamento farmacológico de primeira linha para a depressão;</li> <li>✓ Consta na RENAME e, portanto, deve ser disponibilizado pelo SUS através de unidades municipais de saúde, um ISRS, qual seja a <b>Fluoxetina</b> , que pode ser em princípio usada no caso da Requerente em substituição ao Cymbalta®;</li> <li>✓ 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;</li> </ul>

- ✓ Cymbalta® está indicado para o tratamento da doença da Requerente, no entanto, o SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de igual eficácia clínica e cuja indicação deve obrigatoriamente anteceder a destes medicamentos;

### **Alprazolam**

- ✓ Os Benzodiazepínicos, como o **Alprazolam**, o **Clonazepam** e o **Diazepam**, estão indicados como coadjuvante no tratamento das síndromes depressivas , seja na fase inicial do tratamento, seja em episódios agudos de ansiedade ou insônia. Seu uso, contudo, deve ser restrito a episódios agudos ou por no máximo quatro semanas consecutivas;

- ✓ Por não haver diferença significativa no que se refere a mecanismo de ação, eficácia e perfil de efeitos colaterais, **o Alprazolam pode ser substituído pelo Clonazepam ou pelo Diazepam**, 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;

**Não há justificativa descrita para não utilização das opções terapêuticas disponibilizadas pelo SUS.**

## 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](http://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