

RESPOSTA RÁPIDA 52/2013

Informações sobre Venlafaxina, Mirtazina e Olanzapina no TAB e Transtorno do Pânico

SOLICITANTE	Dr Max Wild de Souza Juiz de Direito Substituto 2ª Vara de Iturama/MG
NÚMERO DO PROCESSO	Nº 0003734-69.2014.8.13.0344 (Mandado de Segurança)
DATA	06/02/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Bom Dia,</p> <p>Gostaria de receber nota técnica acerca dos seguintes medicamentos requeridos no processo abaixo indicado: cloridato de venlafaxina 75 mg, mirtazapina 15 mg e olanzapina 5 mg.</p> <p>Paciente diagnosticada com transtorno bipolar maníaco depressivo, quadro atual grave, com síndrome do pânico, isolamento social, medo, agressividade, mudança brusca de humor, insônia, perda de interesse, perturbação mental. CID - F31.5 e F41.</p> <p>Proc. nº 0003734-69.2014.8.13.0344 (Mandado de Segurança) Impetrante: G.F.F. Impetrados: Município de Iturama e Estado de Minas Gerais.</p> <p>Muito obrigado,</p> <p>Max Wild de Souza Juiz de Direito Substituto 2ª Vara de Iturama/MG</p>

<p>CONSIDERAÇÕES</p> <p>sobre os</p> <p>DIAGNÓSTICOS</p>	<p>Transtorno afetivo Bipolar (F 31)</p> <p>O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), denominado originalmente de Psicose Maníaco-Depressiva, é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios repetidos de mania, de depressão ou mistos. Ou seja, para diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar o paciente deve ter apresentado um ou mais episódios de depressão e, no mínimo, um episódio de mania. A euforia ou alegria patológica e a elação do humor com aumento mórbido da energia, a aceleração das funções psíquicas (taquipsiquismo) com exacerbação das atividades constituem a base da mania, que pode se manifestar como agitação psicomotora, exaltação, loquacidade, arrogância, irritabilidade, desinibição social e/ou sexual e, eventualmente ideação delirante megalomaniaca secundária a elação do humor. A depressão se caracteriza por uma multiplicidade de sintomas afetivos, instintivos, neurovegetativos, ideativos e cognitivos, relativos à autoavaliação, à psicomotricidade, à vontade, estando ou não presentes sintomas psicóticos como delírios e alucinações. Dentre estes sintomas, destaca-se o rebaixamento do humor (tristeza persistente), diminuição da energia e da atividade. O CID F 31.5 refere-se ao diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar com episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos.</p> <p>Transtorno de Pânico ou ansiedade paroxística episódica (F 41.0):</p> <p>As crises de pânico são crises intensas de ansiedade, nas quais ocorre importante descarga do sistema nervoso autônomo. Assim ocorrem sintomas físicos como batadeira ou taquicardia, suor frio, tremores, desconforto respiratório ou sensação de asfixia, náuseas, formigamentos. Estes sintomas são acompanhados por considerável medo de ter um ataque cardíaco, de morrer e/ou de enlouquecer. Denomina-se o quadro de Transtorno de Pânico caso as crises sejam recorrentes, com desenvolvimento de medo persistente de ter outro ataque, produzindo alguns comportamentos de evitação (medo de sair de casa, medo de lugares públicos ou de ficar sozinho). O Transtorno de pânico enquanto entidade nosológica deve ser distinguido de ataques de pânico isolados ocorrendo de forma secundária a outros transtornos psiquiátricos. Ataques de pânico podem ser secundários a transtornos depressivos e, se os critérios para um transtorno depressivo são preenchidos simultaneamente, o transtorno de pânico não deve ser firmado como diagnóstico principal.</p>

CONSIDERAÇÕES
sobre o
TRATAMENTO

O **tratamento do Transtorno Bipolar** possui três vertentes: 1º- tratamento dos episódios agudos de mania ou hipomania; 2º- tratamento dos episódios agudos de depressão; 3º- tratamento de manutenção.

O objetivo do tratamento dos episódios agudos é a remissão dos sintomas afetivos (depressão ou exaltação do humor) e a melhora geral do quadro psíquico do paciente de tal forma que persistam no máximo dois sintomas de intensidade leve. O objetivo principal do tratamento de manutenção é prevenir as crises agudas, reduzindo a incidência de sintomas residuais, o risco de suicídio e melhorando o funcionamento psicossocial do paciente. Como o Transtorno Afetivo Bipolar é uma doença por definição recorrente, o tratamento de manutenção está indicado para todos os pacientes.

O **tratamento dos episódios agudos de depressão** deve incluir o uso de antidepressivos. Não existem diferenças significativas no que se refere a eficácia dos inúmeros antidepressivos disponíveis, mas, assim como no tratamento dos episódios depressivos em geral, os antidepressivos de primeira linha são usualmente os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), destacando-se entre eles a **Fluoxetina**, medicamento incluído no RENAME e disponibilizado pelo SUS. 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), **ou** por um dos Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN), **ou** por um antidepressivo atípico.

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. A presença de arritmias cardíacas ou passado de Infarto Agudo do Miocárdio são contra-indicações formais para uso de ADT. Também a presença de efeitos colaterais severos impedem a continuidade do tratamento com os ADT. Neste caso, os IRSN, como a **Venlafaxina** **ou** um antidepressivo atípico como a **Mirtazapina**, são uma boa opção terapêutica.

Os antidepressivos em monoterapia devem ser evitados no TAB em função do risco de uma viragem maníaca (o paciente pode passar rapidamente de um episódio depressivo para um episódio maníaco). Assim, deve estar associado a um estabilizador do humor, a um anticonvulsivante ou a um antipsicótico.

Anticonvulsivantes como o **Valproato de Sódio** e a Lamotrigina e antipsicóticos de nova geração, como a **Quetiapina** e a **Olanzapina** são bem indicados em monoterapia ou associado a um antidepressivo no tratamento de episódios agudos de depressão no transtorno bipolar, com eficácia terapêutica comprovada. A escolha do medicamento recai sobre os antipsicóticos quando há presença de sintomas psicóticos associados.

O Carbonato de **lítio**, medicamento considerado pela OMS com de primeira linha no tratamento do TAB é indicado com reservas em monoterapia no

tratamento de episódios depressivos em função de sua eficácia reduzida e demora no efeito terapêutico nestes casos. Contudo, recomenda-se seu uso, associado a um antidepressivo, principalmente nos casos de pacientes que faziam uso do lítio durante a terapia de manutenção. A **Carbamazepina** também pode ser indicada em associação a um antidepressivo, como uma opção terapêutica de segunda linha.

O uso de antidepressivo na terapia de manutenção é controverso. O uso de antidepressivo como monoterapia deve ser evitado. De forma geral, indica-se a continuidade do uso de antidepressivos associados a uma droga antimaníaca **por um período de 2 a 6 meses após remissão dos sintomas agudos**. Recomenda-se **cautela especial** em casos de viragem rápida, em pacientes com história de crises frequentes e/ou severas de mania e **quando há presença de sintomas psicóticos proeminentes**. Já pacientes que padecem de sintomas depressivos significativos na ausência de antidepressivos, o uso destes pode se prolongar por um período maior de tempo. O antidepressivo deve ser imediatamente suspenso quando da eclosão de sintomas de mania.

Não foram encontradas na literatura evidências de benefícios da associação de dois antidepressivos no tratamento de episódios depressivo no transtorno afetivo bipolar.

No tratamento do Transtorno de Pânico, os agentes antidepressivos são o tratamento de primeira linha e as várias classes de antidepressivos têm demonstrado eficácia similar. Vale aqui as mesmas diretrizes acima descritas.

Benzodiazepínicos podem ser usados no tratamento do transtorno de pânico como medida de curto prazo no controle das crises de ansiedade. Seu uso continuado deve ser evitado pelo potencial de causar dependência química e abuso.

Não foram encontradas evidências consistentes dos benefícios do uso de antipsicóticos no tratamento do transtorno de pânico. O NICE – Instituto de excelência clínica do Reino Unido, contraindica uso de antipsicótico nesta doença.

Intervenções psicológicas são indicadas em combinação com farmacoterapia, lembrando que o SUS disponibiliza atendimento psicológico em diversas Unidades de Saúde.

ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS

Mirtazapina:

Princípio ativo: Mirtazapina **Medicamento de**

Referencia: Remeron® **Medicamentos Similares:**

Menelat®, Razapina® **Genéricos:** Disponíveis

Grupo Farmacológico: Trata-se de um medicamento antidepressivo atípico que age como antagonista alfa-2 do Sistema Nervoso Central.

Indicação e Autorização da ANVISA: A Mirtazapina está indicada para tratamento de síndromes depressivas variadas, como depressão reativa, transtorno depressivo com ou sem sintomas psicóticos associados, transtorno afetivo bipolar, transtorno misto de ansiedade e depressão. É autorizado pela ANVISA para uso nestas indicações

Dose terapêutica: 15 a 45mg/dia.

Disponibilidade no SUS: A Mirtazapina não consta na RENAME e nem na lista de medicamentos especiais do Ministério da Saúde não sendo, portanto, disponibilizada pelo SUS.

Custo: O preço máximo ao consumidor estabelecido pela ANVISA para caixas com 28 ou 30 comprimidos de 15mg de Mirtazapina varia entre R\$ 41,17 e R\$ 94,61.

Substitutibilidade: Em princípio, a Mirtazapina pode ser substituída por um dos antidepressivos disponibilizados pelo SUS, quais sejam, a Fluoxetina (ISRS), a Nortriptilina, Amitriptilina ou Clomipramina (ADT)

Venlafaxina

Princípio ativo: Cloridrato de Venlafaxina

Medicamento de referencia: Efexor®

Similares: Venforin®, Zyvifax®, Venlift®, Novidat®, Alenthus®, Alenthus Xr®, Venlaxin®.

Genéricos: Disponíveis

Grupo farmacológico: A Venlafaxina é um agente antidepressivo do grupo dos inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN).

Indicações: A Venlafaxina está indicada para tratamento de episódios agudos de depressão, incluindo depressão com ansiedade associada. Indicado no tratamento de manutenção para prevenção de recaída e recorrência da depressão. Tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo. Tratamento do transtorno da fobia social e do transtorno do pânico.

Autorização da ANVISA: É autorizado pela ANVISA e pelo FDA para uso nas indicações acima. Apesar de ter benefícios comprovados no tratamento da dor crônica, não é autorizada pela ANVISA para este fim.

Fornecimento pelo SUS: A Venlafaxina não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais. Portanto, não é fornecido pelo SUS.

Dose terapêutica: Varia entre 75 e 225mg/dia

Custo: De acordo com o site <http://www.consultamedicamentos.com.br>, o custo mensal do tratamento com 75mg/dia de Venlafaxina, varia entre R\$ 60,41 e R\$ 225,62

Substitutibilidade: Em princípio, a Venlafaxina pode ser substituída por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, como a Fluoxetina, a Amitriptilina, a Nortriptilina ou a Clomipramina.

- Olanzapina

Princípio ativo: Olanzapina

Nome comercial do medicamento de referencia: Zyprexa®

Nome comercial de medicamentos similares: Opinox®, Axonium®, Expolid®, Neupine®, Olazofren®, Zap®, Zopine°

Genericos: Disponíveis

Grupo Farmacológico: A Olanzapina é um agente antipsicótico de segunda geração (ou atípico).

Dose terapêutica: Varia entre 10 e 20mg/dia

Indicações: Tratamento de episódios agudos e de manutenção da esquizofrenia e de outras psicoses. Tratamento em monoterapia ou em associação de episódios agudos de mania ou mistos do transtorno afetivo bipolar, com ou sem sintomas psicóticos. Tratamento de manutenção de transtorno afetivo bipolar, quando é indicada para prolongar o tempo e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, misto ou depressivo.

Autorização da ANVISA: A Olanzapina é autorizada pela ANVISA para uso em todas as indicações acima.

Apesar de evidências científicas de sua eficácia no tratamento de episódios agudos de depressão, associados a um antidepressivos e de tratamento de sintomas comportamentais da Doença de Alzheimer, este medicamento não é autorizado pela ANVISA para tais fins.

Custo: O custo da embalagem com 28 ou 30 comprimidos de Olanzapina de 05mg varia entre R\$ 63,62 e R\$ 396,54

Fornecimento pelo SUS: a Olanzapina está incluída na lista de medicamentos especiais de alto custo do Ministério da Saúde para tratamento da esquizofrenia refratária. Portanto, é disponibilizada pela Secretaria Estadual de Saúde para esta finalidade, mediante protocolo específico. A Olanzapina não é fornecida pelo SUS para demais indicações.

Substitutibilidade: Apesar do SUS disponibilizar em Unidades Municipais de Saúde outros agentes antipsicóticos (Haloperidol e Clorpromazina), são estes antipsicóticos de primeira geração que não evidenciam os mesmo benefícios dos antipsicóticos atípicos no tratamento de episódios depressivos de um transtorno afetivo bipolar.

CONCLUSÕES

Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) - olanzapina

O SUS disponibiliza diversos medicamentos para tratamento do TAB: carbonato de lítio (**1ª linha**), valproato de sódio e carbamazepina;

A Olanzapina está bem indicada no tratamento de diferentes fases do transtorno afetivo bipolar, principalmente na presença de sintomas psicóticos, como é o caso da Requerente. O SUS não disponibiliza este medicamento para TAB;

Antidepressivos – Mirtazapina e Venlafaxina

Os medicamentos de primeira linha no tratamento de um episódio depressivo no transtorno afetivo bipolar bem como no tratamento do pânico são os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina. O SUS disponibiliza um medicamento deste grupo, qual seja, a **Fluoxetina**;

O SUS disponibiliza também agentes antidepressivos do grupo dos tricíclicos, que podem ser usados alternativamente à Fluoxetina no tratamento da(s) doença(s) do Requerente;

Uma vez constatado refratariedade aos medicamentos acima citados ou em caso de contra-indicação formal para uso destes ou mesmo presença de efeitos colaterais intoleráveis, está indicado a prescrição de um Inibidor da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina, como a Venlafaxina **ou** um antidepressivo atípico, como a Mirtazapina, medicamentos estes que não são fornecidos pelo SUS;

Evidências científicas não corroboram a associação de dois agentes antidepressivos no tratamento do TAB (Venlafaxina e Mirtazapina);

REFERENCIAS

1. Bobo, Willian & Shelton, Richard C. : “ **Bipolar Disorder in adults: treating major depression with second-generation antipsychotics**” , disponível em: www.uptodate.com ; Literature Review last updated: oct/2013.
2. Jeffrey, Stovall: “**Bipolar disorder in adults: pharmacotherapy of acute depression**”; disponível em: www.uptodate.com ; Literature Review last updated nov/2013.
3. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: “**Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: Management in primary, secondary and community care**” Nice Clinical Guidelines 113, jan/2011. disponível em: <http://www.nice.org.uk>
4. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: “ **The Management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care**” Nice Clinical Guidelines 38 , julho/2006.
5. Peter P Roy-Byrne, MD : “**Pharmacotherapy for panic disorder**”; Disponível em : www.uptodate.com Literature review current through: Jan 2014. | This topic last updated: Ago 30, 2013.
6. World Health Organization: “**Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care**”; Washington, 2010
7. World Health Organization : “**Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10**” Ed Artes Medicas, Porto Alegre, 1993.
8. www.portal.anvisa.gov.br/anvisa acesso em 04/02/2014.
10. <http://www.maispreco.com/> acesso em 05/02/2014