

## *RESPOSTA RÁPIDA 149/2014*

### *Informações sobre Agomelatina e Lamotrigina no tratamento do TAB*

<b>SOLICITANTE</b>	Dra. Renata Abranches Perdigão Juíza de Direito JESP da Fazenda Pública de Campo Belo
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº <b>0112.14.001473-2</b>
<b>DATA</b>	27/03/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Trata-se de Ação Cominatória de Obrigação de Fazer (TUTELA DE SAÚDE) com Pedido Liminar ajuizada por <b>S.J.T.</b> assistida pela Defensoria Pública do Estado de Minas Gerais, em face do <b>MUNICÍPIO DE CAMPO BELO/MG.</b></p> <p>A autora é portadora de Bipolaridade episódio mista. A requerente necessita dos medicamentos Valdoxan 25mg, Neural 100mg. O médico constatou que a paciente já fez uso de diversos medicamentos fornecidos pelo SUS (clomipramina, lamotrigina, rivotril, risperidon, carbolitium dentre outros), porém, nenhum controlou os problemas psiquiátricos e neurológicos, pelo que é necessário o uso dos medicamentos prescritos. Alegou por fim, não possuir condições financeiras para arcar com as despesas de tais medicamentos, por se tratar de pessoa pobre.</p>

## CONSIDERAÇÕES

### INICIAIS

#### Diagnóstico:

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 elevação 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 elevação 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 diagnóstico de **Transtorno Afetivo Bipolar com episódio atual misto, correspondente** no CID 10 o código **F 31.6.**, é atribuído quando sintomas de mania e depressão estão presentes em um mesmo episódio simultaneamente ou alternando rapidamente em um mesmo dia.

#### Tratamento:

O objetivo do tratamento dos episódios agudos do Transtorno afetivo bipolar 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 por tempo indeterminado.

**Os episódios mistos do transtorno afetivo bipolar** devem ser tratados como episódios agudos de mania com ciclagem rápida. Portanto, são indiscutivelmente drogas de primeira linha para o tratamento destes episódios: **Carbonato de lítio, Valproato de Sódio ou antipsicóticos atípicos**, destacando-se dentre estes últimos a Quetiapina por seu comprovado efeito antidepressivo. Quando necessário uso de terapia adjuntiva, as melhores evidências indicam a associação do estabilizador do humor (lítio ou valproato) com um antipsicótico de primeira ou segunda geração. **Carbamazepina, Topiramato e Lamotrigina** encontram-se entre as várias opções terapêuticas de 2ª linha para o tratamento do transtorno afetivo bipolar e podem ser indicadas associadas ao lítio.

	<p>Como um aspecto chave na abordagem destes episódios é evitar medicamentos que possam provocar a mudança de um polo a outro da doença, agentes antidepressivos devem ser evitados. Quando sintomas depressivos são muito graves e proeminentes no quadro clínico, recomenda-se o uso cauteloso de um Inibidor Seletivo da Recaptação da Serotonina como, por exemplo, a <b>Fluoxetina</b>. Benzodiazepínicos, como o <b>Clonazepan</b> ou o <b>Diazepan</b> podem ser usados pontualmente no controle de crises agudas de agitação.</p> <p>O tratamento farmacológico a longo prazo do Transtorno afetivo bipolar está sempre indicado. Contudo, abordagens psicológicas e psicossociais exercem também um importante papel na prevenção de recidivas. Mesmo porque <b>uma das principais causas de recaídas frequentes ou de suposta refratariedade a psicofármacos é o uso descontinuado destes.</b></p>
<p><b>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Neural®</b></p> <p><b>Princípio ativo:</b> Lamotrigina  <b>Medicamento de referencia:</b> Lamictal®  <b>Medicamentos Similares:</b> Lamitor®, Leptico®, Neural®, Nortrigin®, Lamocril®, Lamotrigin®  <b>Genéricos:</b> Disponíveis no Brasil  <b>Grupo Farmacológico:</b> A Lamotrigina é um agente antiepilético da classe das feniltriazinas</p> <p><b>Indicações e autorização da ANVISA:</b> O Neural® é um medicamento antiepilético indicado para o tratamento de crises parciais e crises tônico-clônicas generalizadas, não satisfatoriamente controladas com outras drogas antiepiléticas, sendo autorizada pela ANVISA para tal uso.</p> <p>Apesar de alguns estudos científicos indicarem seu uso também no tratamento do transtorno afetivo bipolar, principalmente no tratamento de manutenção, seu uso para tal fim não é autorizado pela ANVISA, consistindo, portanto, em uso fora de bula.</p> <p><b>Custo:</b> Em Minas Gerais, o preço máximo ao consumidor definido pela ANVISA para caixa de 30 comprimidos de 100mg de medicamentos que têm como princípio ativo a Lamotrigina varia entre R\$ 52,12 e R\$ 185,17. O preço máximo ao consumidor definido pela ANVISA para caixa de 30 comprimidos de 100mg de Neural® é de R\$ 76,97.</p> <p><b>Fornecimento pelo SUS:</b> A Lamotrigina consta na lista medicamentos da assistência farmacêutica especializada do Ministério da Saúde e é disponibilizada pelo SUS através da Secretaria Estadual de Saúde <u>exclusivamente</u> para tratamento da Epilepsia refratária, de acordo com protocolo específico.</p> <p><b>Substitutibilidade:</b> A Lamotrigina pode ser substituída por um dos vários psicofármacos disponíveis no SUS que são indicados para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar como Carbonato de lítio, Valproato de Sódio, Carbamazepina e Haloperidol.</p>

	<p><b>Valdoxan®</b></p> <p><b>Princípio ativo:</b> Agomelatina <b>Medicamento de referencia:</b> Valdoxan® <b>Medicamentos Similares:</b> Não disponíveis no país <b>Genéricos:</b> Não disponíveis no Brasil</p> <p><b>Grupo Farmacológico:</b> A Agomelatina é um antidepressivo de 2ª ou 3ª geração que age nos receptores melatoninérgicos e serotoninérgicos</p> <p><b>Indicações e autorização da ANVISA:</b> Este medicamento é destinado ao tratamento do transtorno depressivo maior em adultos, sendo autorizado pela ANVISA para tal finalidade. Portanto, <b>não é autorizado pela ANVISA para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar.</b></p> <p><b>Custo:</b> Em Minas Gerais, o preço máximo ao consumidor definido pela ANVISA para caixa de 28 comprimidos de 25mg de Valdoxan é de R\$ 265,79.</p> <p><b>Fornecimento pelo SUS:</b> A Agomelatina não consta na RENAME e, portanto, não é disponibilizada pelo SUS.</p> <p><b>Substitutibilidade:</b> No tratamento de sintomas depressivos associados ao transtorno afetivo bipolar, a Agomelatina pode ser substituída com vantagens para o paciente pela Fluoxetina, antidepressivo do grupo dos ISRS que consta na RENAME e na lista de medicamentos essenciais da OMS.</p> <p>Ressalta-se que não foram encontradas na literatura evidências científicas consistentes que corroborem a indicação da Agomelatina no tratamento de um episódio misto do transtorno afetivo bipolar e tampouco no tratamento de manutenção a longo prazo.</p>
<p><b>CONCLUSÕES</b></p>	<p>O SUS disponibiliza o Carbonato de lítio e o Valproato de sódio, medicamentos de primeira linha para o tratamento do Transtorno afetivo bipolar e de eficácia e segurança vastamente comprovadas.</p> <p>Quando ineficazes em monoterapia, este medicamento podem ser associados a antipsicóticos atípicos ou tradicionais, como o Haloperidol, medicamento também disponibilizado pelo SUS.</p> <p>O Neural® ( <b>Lamotrigina</b> ) não é um medicamento de primeira linha para o tratamento de um episódio misto do Transtorno depressivo bipolar e nem é autorizado pela ANVISA para este uso. Contudo, pode ser uma alternativa terapêutica uma vez comprovada refratariedade aos medicamentos de primeira linha em monoterapia ou associação.</p> <p>Antidepressivos devem ser evitados em episódios mistos do Transtorno afetivo bipolar. Quando seu uso se impõe, indica-se preferencialmente um antidepressivo do grupo dos Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, O SUS disponibiliza um medicamento deste grupo, qual seja, a Fluoxetina.</p>

	<p>Não foram encontradas na literatura evidencias que corroborem o uso da Agomelatina em episódios mistos do Transtorno Afetivo Bipolar.</p> <p>Abordagens psicológicas e psicossociais têm importante papel no tratamento a longo prazo do Transtorno Afetivo Bipolar. Dentre outros efeitos terapêuticos, estas abordagens demonstram melhorar a adesão do paciente ao tratamento farmacológico, diminuindo os casos de refratariedade aos psicofármacos e, por consequência, prevenindo recidivas. O SUS disponibiliza atendimento psicológico e abordagens psicossociais variadas em Unidades Municipais e Estaduais de Saúde.</p>
<p><b>REFERENCIAS</b></p>	<p><b>1.</b>BMJ Clinical Evidences: “<b>Bipolar Disorder in Adults/ Treatment</b>”; disponível em <a href="http://bestpractice.bmj.com">http://bestpractice.bmj.com</a>, last updated: Dez 24, 2013. <b>2.</b> NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: “ <b>Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care</b>”; NICE Clinical Guideline nº 38; issued july/2006, last updated : 13, February, 2014; ; disponível em: <a href="http://www.nice.org.uk">http://www.nice.org.uk</a> <b>3.</b> Post, Robert MD: “<b>Bipolar disorder in adults: Maintenance treatment</b>” ; Disponível em: : <a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a> Literature review current through: Feb 2014.   This topic last updated: Mar 10, 2014. <b>4.</b> Stovall, Jeffrey, MD: “<b>Bipolar disorder in adults: Pharmacotherapy for acute mania and hypomania</b>” Disponível em: : <a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a> Literature review current through: Feb 2014.   This topic last updated: Fev 6, 2014. <b>5.</b> Stovall, Jeffrey MD: “<b>Bipolar disorder in adults: Pharmacotherapy for acute depression</b>” Disponível em: : <a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a> Literature review current through: Feb 2014.   This topic last updated: Jan 14, 2014. <b>6.</b> .World Health Organization : “<b>Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10</b>” Ed Artes Medicas, Porto Alegres,1993 <b>7.</b> World Health Organization: “<b>Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care</b>”; Washington, 2010 <b>8.</b> <a href="http://portal.anvisa.gov.br/wps">http://portal.anvisa.gov.br/wps</a> acesso em 25/03/2014 <b>9.</b> <a href="http://www.anvisa.gov.br/">http://www.anvisa.gov.br/</a> acesso em 25/03/2014</p>