

## *RESPOSTA RÁPIDA 254/2014*

### *Informações sobre Cymbalta®, Frontal XR®, Frontal SR®, Quetros® e Dolamin Flex® no tratamento da depressão*

<b>SOLICITANTE</b>	Dr. Rafael Murad Brumada Juiz de Direito da Comarca de Lajinha/ MG
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	Nº 0377.14.000795-8
<b>DATA</b>	18/05/2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>PROCESSO Nº 0377.14.000795-8 AÇÃO: OBRIGAÇÃO DE FAZER COM PEDIDO DE TUTELA ANTECIPADA AUTOR(A): C.H.S.L. RÉU: ESTADO DE MINAS GERAIS</p> <p>Recebi em meu gabinete uma ação de obrigação de fazer ajuizada por C.H.S.L. pleiteando do Estado de Minas Gerais o fornecimento do(s) medicamento(s) frontal XR (1mg), frontal SR (2mg), Quetros (25mg), Cybalta (30mg) e Dolamin flex. Segundo o(a) autor(a) é portador(a) de depressão grave e necessita fazer uso tópico contínuo do(s) mencionado(s) medicamento(s). Seguem receituários e relatórios que acompanham a inicial. Solicito parecer técnico desse órgão. Aguardo resposta.</p> <p>Rafael Murad Brumana Juiz de Direito</p>

**CONSIDERAÇÕES  
INICIAIS**

Lajinha/MG

**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 vários 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 um episódio depressivo típico, 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:**

Para melhor estabelecer o tratamento de um quadro depressivo, é preciso ter claro o diagnóstico. Assim, quando a depressão é sintoma de outro transtorno mental como, por exemplo, de uma psicose, ou de uma patologia orgânica, geralmente ocorre remissão dos sintomas depressivos apenas com o tratamento da patologia primária. Em se tratando de um episódio depressivo primário, é preciso que se estabeleça a gravidade do quadro (leve, moderado ou grave) e a existência ou não de sintomas psicóticos associados. Se o episódio depressivo está associado ao Transtorno bipolar, o tratamento deve considerar o risco de “viragem maníaca” (eclosão de um episódio de mania caracterizado por exaltação do humor).

Tanto a OMS quanto o NICE (*National Institute of Clinical Excellence – UK*) recomendam que o tratamento inicial de um transtorno depressivo leve a moderado seja através de estratégias psicológicas e ambientais. Para tanto, o

SUS oferece atendimento psicológico em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde. O tratamento farmacológico deve ser indicado quando os sintomas depressivos se mostrem persistentes apesar dos tratamentos não farmacológicos empenhados.

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).

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.

Existem várias possibilidades neste sentido. A associação entre dois antidepressivos de diferentes grupos como um ISRS e um ADT e a associação de um agente antidepressivo com o Carbonato de lítio, ambos integralmente disponíveis no SUS, são algumas das associações com melhores evidências de efetividade no tratamento da depressão resistente. Antipsicóticos de segunda geração, como a Olanzapina são bem indicados como terapia adjuntiva aos antidepressivos no tratamento da depressão resistente.

	<p>Tanto os antipsicóticos de primeira geração quanto os de segunda geração estão indicados no tratamento do transtorno depressivo grave com sintomas psicóticos, associados a um agente antidepressivo. Consta no RENAME dois antipsicóticos de primeira geração: Haloperidol e Clorpromazina, medicamentos estes que devem ser disponibilizados pelo SUS em Unidades municipais de saúde. Uma vez constatado refratariedade aos antipsicóticos de primeira geração ou quando paciente desenvolve intolerância importante aos efeitos colaterais destes está indicado o uso de antipsicóticos de segunda geração.</p>
<p><b>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</b></p>	<p><b>Cymbalta®</b></p> <p><b>Princípio ativo:</b> Duloxetina</p> <p><b>Nome comercial (medicamento de referencia) :</b> Cymbalta®</p> <p><b>Nome comercial ( medicamentos similares) :</b> Velija®</p> <p><b>Genéricos:</b> Ainda não existe no Brasil genéricos com este princípio ativo</p> <p><b>Apresentação:</b> Capsulas de 30mg e de 60mg</p> <p><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)</p> <p><b>Indicações:</b> A Duloxetina é indicada 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.</p> <p><b>Registro da ANVISA:</b> Medicamento tem registro na ANVISA para as indicações acima.</p> <p><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.</p> <p><b>Preço:</b> O Preço máximo ao consumidor estabelecido pela ANVISA para embalagem com 28 capsulas de 60 mg de <b>Cymbalta® é de R\$ 319,03</b>. Já o preço máximo ao consumidor para embalagem de 30 capsulas de 60mg do similar, <b>Velija® é de R\$ 109,99</b>, não havendo justificativas clinicas ou científicas para escolha marca de maior custo.</p> <p><b>Substitutibilidade:</b> Em princípio, a Duloxetina pode ser substituída por um dos agentes antidepressivos disponíveis no SUS, quais sejam, Fluoxetina, Amitriptilina, Nortriptilina e Clomipramina.</p>

**Frontal XR e SR®:**

**Grupo farmacológico:** O Alprazolam é um agente sedativo/ansiolítico do grupo dos benzodiazepínicos.

**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. Salvo raras exceções, o uso de benzodiazepínicos não deve ultrapassar quatro 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 Diazepam e o Clonazepam, medicamentos estes disponibilizados em Unidades de Saúde do SUS.

**Frontal - Indicações e Registro na ANVISA:** 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.

**Fornecimento pelo SUS:** 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.

**Dose terapêutica:** A dose terapêutica da Amitriptilina no tratamento de episódio depressiva é de 75 a 150mg/dia, podendo chegar até 200mg/dia.

**Substitutibilidade:** Em princípio, o Alprazolam pode ser substituído por um dos dois medicamentos do mesmo grupo farmacológico que constam na RENAME, quais sejam o **Diazepam e o Clonazepam**. Contudo, caso por razões clínicas não especificadas no relatório médico seja indicado um benzodiazepínico de ação curta, não existe no SUS um substituo ao Alprazolam.

**Custo:** O preço máximo ao consumidor em Minas Gerais estabelecido pela ANVISA para 30 comprimidos de 01mg de medicamentos cujo princípio ativo é o Alprazolam varia entre R\$ 11,05 e R\$ 61,52.

### **Dolamin Flex® - lisina + ciclobenzaprina**

O Dolamin Flex® é indicado no tratamento de dor de origem músculo-esquelética. Não tem indicação para uso prolongado; é apenas um sintomático e segundo a bula não deve ser prescrito para uso por mais de duas ou três semanas.

O medicamento não está disponível no SUS. Entretanto, há medicações similares que podem ajudar no controle da dor como paracetamol, dipirona e codeína. Também há antidepressivos que são eficazes para o tratamento da dor crônica. Estão disponíveis também a amitriptilina, que mostrou em estudos clínicos de boa qualidade (metanálise) melhorar a dor, o sono e a fadiga dos pacientes e a gabapentina. O tratamento é iniciado na atenção básica e o tempo varia de acordo com a necessidade de cada paciente. A ausência de efeitos do analgésico ou a presença de efeitos colaterais são critérios para sua interrupção ou substituição do tratamento.

### **Quetros®**

**Princípio ativo:** Fumarato de Quetiapina.

**Medicamento de referência:** Seroquel®

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

**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.

Apesar de evidências científicas indicarem seu uso como terapia adjuvante aos antidepressivos também em **episódios depressivos não associados ao transtorno bipolar**, **não é registrada pela ANVISA para tal indicação.**

**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.

**Preço:** O preço máximo ao consumidor autorizado pela ANVISA de uma caixa com 28 a 30 comprimidos de 25mg de Quetiapina varia entre R\$ 92,06 e R\$ 38,25, sendo o maior preço associado a marca Seroquel®

**Substitutibilidade:** Em princípio, a Quetiapina pode ser substituída por um

	<p>dos antipsicóticos inseridos na RENAME, quais sejam, a Clorpromazina, o Haloperidol e a Risperidona.</p>
<p><b>CONCLUSÕES</b></p>	<p><b>Cymbalta® - Duloxetina</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 síndromes depressivas;</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> ,</li> <li>✓ O SUS disponibiliza ainda antidepressivos de outro grupo farmacológico, <b>os antidepressivos tricíclicos</b>, que podem ser indicados em caso de refratariedade ou intolerância importante a Fluoxetina;</li> <li>✓ Um antidepressivo do grupo dos IRSN, como a <b>Duloxetina</b> está indicado para o tratamento da doença da Requerente, desde que comprovado refratariedade ou intolerância importante aos ISRS. Caso indispensável uso da Duloxetina, a escolha deve recair sobre a marca de menor custo.</li> </ul> <p><b>Frontal® - Alprazolam</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Os Benzodiazepínicos, como o <b>Alprazolam</b>, o <b>Clonazepam</b> e o <b>Diazepam</b>, 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</li> </ul>

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;

#### **Dolamin Flex®- lisina + ciclobenzaprina**

- ✓ Há diversos medicamentos para dor disponibilizados pelo SUS, com eficácia e segurança iguais ou superiores. Não encontramos, nos relatórios fornecidos, justificativa para o uso desse medicamento no caso em questão.

#### **Quetros® - quetiapina**

- ✓ Agentes antipsicóticos podem ser usados em casos graves e resistentes de depressão como terapia adjuvante. Consta na RENAME e deve, portanto, ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde o Haloperidol, a Clorpromazina, medicamentos estes que, em princípio, podem ser usados no tratamento da requerente, em substituição à Quetiapina;

**O SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de igual eficácia clínica e cuja indicação deve obrigatoriamente anteceder a indicação do Quetros® ou do Cymbalta®, seja em monoterapia, seja como terapia adjuntiva a um primeiro agente antidepressivo disponibilizado.**

Evidências científicas fortes indicam que a associação de psicoterapia a farmacoterapia está associada a melhores respostas ao tratamento de episódios depressivos, independente da gravidade deste. **O SUS oferece atendimento psicológico em diversas unidades municipais e estaduais de saúde;**



## REFERENCIAS

1. Craig Nelson , MD : **“Unipolar depression in adults: Treatment with second-generation antipsychotics”** disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); Literature review current through: Feb 2014. | This topic last updated: Out 27, 2013 .
2. **“Depression in adults/ Clinical Evidences/Treatment”** disponível em <http://bestpractice.bmj.com>, last updated: jan/2013.
3. Katon, Wayne & Ciechanowski, Paul: **“Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment”**; disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) ; Literature review current through: Feb 2014. | This topic last updated: Fev 24, 2014.
4. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: “ Depression: treatment and management of depression in adults”; NICE Clinical Guideline nº90; issued oct/2009, last updated may/2013; disponível em: <http://www.nice.org.uk> .
5. Thase, Michael MD & Connolly, K Ryan MD: **“Unipolar depression in adults: Treatment of resistant depression”**; disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); Literature review current through: Dec 2013. | This topic last updated: Dez 23, 2013.
6. World Health Organization : **“Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10”** Ed Artes Medicas, Porto Alegres,1993.
7. World Health Organization: Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”; Washington, 2010.
8. [www.portal.anvisa.gov.br/anvisa](http://www.portal.anvisa.gov.br/anvisa) acesso em 10/04/2014.