

RESPOSTA RÁPIDA 359/2013

Informações sobre Pristiq, Bupropiona e Tegretol na Depressão Moderada

SOLICITANTE	Dra Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito Comarca de Itapecirica – Minas Gerais
NÚMERO DO PROCESSO	Nº 0335.13.2243-7
DATA	12/11/2013
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>(a) Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito da Comarca de Itapecirica</p>

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Síndromes Depressivas

As síndromes depressivas, do ponto de vista psicopatológico, têm como elemento fundamental o humor triste. A este se associam uma multiplicidade de outros sintomas como perda de interesse e prazer, energia reduzida, fadiga, atividade reduzida, sono e apetite perturbado, concentração e atenção reduzidas, ideias de culpa, baixa autoestima. Sintomas neurovegetativos e somatizações são comuns.

São várias os diagnósticos associados a síndromes depressivas. Sob o código **F 33** estão inscritos os transtornos depressivos recorrentes, transtornos estes caracterizados por episódios repetidos de depressão, sendo o código **F 33.1** atribuído a **transtorno depressivo recorrente com episódio atual moderado**.

Tratamento das Síndromes Depressivas:

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 no tratamento de uma síndrome depressiva, não havendo, portanto, critérios objetivos para escolha do medicamento a ser usado.

De forma geral, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento da depressão. De acordo com evidências científicas, todos eles possuem um mecanismo de ação similar, eficácia semelhante e o mesmo perfil de efeitos colaterais. Assim sendo, a escolha entre eles é feita a partir de critérios subjetivos, entre os quais podemos incluir a acessibilidade ao medicamento. Um dos ISRS, a **fluoxetina**, está incluída tanto na lista de medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e deve, portanto, ser disponibilizadas por unidades municipais de saúde.

Constatado refratariedade ao tratamento com um ISRS este pode ser substituído por um segundo medicamento do mesmo grupo farmacológico, **ou** por um antidepressivo de outro grupo. Entende-se por refratariedade o uso em doses máximas terapêuticas por um período mínimo de seis semanas sem resposta clínica satisfatória. Neste caso, pode ser usado: Antidepressivos tricíclicos (ADT), como Amitriptilina, Imipramina, Nortriptilina e Clomipramina **ou** Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN), como a Venlafaxina, **Desvenlafaxina**(Pristiq®) ou Duloxetina **ou** antidepressivos atípicos como a Mirtazapina ou a **Bupropiona**.

O SUS disponibiliza usualmente três antidepressivos do grupo dos ADT, quais sejam a Amitriptilina, a Clomipramina e a Nortriptilina, medicamentos estes incluídos na RENAME e 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 inicialmente o uso da fluoxetina e, como segunda opção, um antidepressivo tricíclico (Amitriptilina, Clomipramina ou Nortriptilina).

O tratamento antidepressivo deve se prolongar por um prazo de 6 meses a 2 anos após a remissão dos sintomas. Como após 2 ou mais episódios depressivos, o índice de recidivas é superior a 75%, nestes casos o tratamento pode se prolongar por tempo indeterminado.

Algumas estratégias de potencialização de um agente antidepressivo estão indicadas na depressão resistente. Existem várias possibilidades de associação neste sentido, sendo a principal delas a associação de **dois** antidepressivos de diferentes grupos. A associação ISRS e ADT, ambos disponíveis no SUS, é uma das associações com melhor evidencia de efetividade. A Fluoxetina pode também ser associada a um antidepressivo atípico como a Bupropiona. Outros psicofármacos, como antipsicóticos, ansiolíticos e estabilizadores do humor podem ser usados para potencializar o efeito de um antidepressivo. Vários destes psicofármacos são disponibilizados pelo SUS, como, por exemplo, a clorpromazina, um antipsicótico tradicional ou o Carbonato de Lítio, um estabilizador do humor. Ressalta-se, contudo, que a polifarmácia deve ser evitada sempre que possível e não existe indicação para a associação de cinco psicofármacos no tratamento de uma mesma entidade nosológica.

Os benzodiazepínicos, grupo do qual faz parte o **Clonazepan**, são indicados no tratamento inicial da depressão, para um alívio imediato dos sintomas ansiosos e distúrbios de sono comumente 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. 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**.

Não foram encontradas evidências científicas consistentes que corroborem a indicação da **Carbamazepina** no tratamento de um episódio depressivo.

Vários estudos científicos comprovam os benefícios da associação da psicofarmacoterapia à **psicoterapia** no tratamento da depressão. O SUS disponibiliza atendimento psicológico com psicoterapia em diversas Unidades municipais e estaduais de saúde.

ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS

Pristiq®

Princípio ativo: Succinato de **desvenlafaxina** monoidratado.

Grupo farmacológico: A Desvenlafaxina é um antidepressivo do grupo dos Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSR)

Indicações e Autorização da ANVISA: A Desvenlafaxina é indicada para o tratamento de episódios depressivos em adultos, sendo autorizada pela ANVISA para esta indicação.

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

Substitutibilidade: Em princípio, a Desvenlafaxina pode ser substituída por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, como a Fluoxetina, a Amitritpilina, a Nortritpilina ou a Clomipramina.

Tegretol CR®

Princípio ativo: o Tegretol CR® é uma formulação de liberação prolongada da Carbamazepina

Grupo Farmacológico: A Carbamazepina é um agente antiepilético (ou anticonvulsivante)

Indicações e Autorização da ANVISA: A Carbamazepina está indicada em monoterapia e em terapia combinada no tratamento da epilepsia com crises convulsivas parciais complexas ou simples (com ou sem perda da consciência) com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas e formas mistas dessas crises. Está indicada também em algumas síndromes neurológicas como na neuralgia idiopática do trigêmeo, neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica) em neuralgia glossofaríngea idiopática, na poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal e na neuropatia diabética dolorosa. Na psiquiatria, esta indicado na síndrome de abstinência alcoólica na mania aguda e no tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares . É autorizado pela ANVISA para todas estas indicações.

A Carbamazepina NÃO tem autorização da ANVISA para uso no tratamento de episódios depressivos, seja em monoterapia, seja em combinação.

Fornecimento pelo SUS: A Carbamazepina em sua formulação de liberação prolongada não é disponibilizada pelo SUS. No entanto, a apresentação tradicional da Carbamazepina consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e deve ser dispensada pelo SUS em Unidades Municipais e Estaduais de Saúde mediante receita médica atualizada em 2 vias.

Substitutibilidade: Não existe praticamente nenhuma diferença entre ambas as apresentações da Carbamazepina. A única diferença é que a formulação de liberação prolongada permite um intervalo maior entre as tomadas. Assim sendo, o Tegretol CR® pode ser substituído pela Carbamazepina na apresentação tradicional de 200mg, diminuindo o intervalo entre as tomadas.

Bupropiona

Princípio ativo: Cloridrato de Bupropiona

Grupo farmacológico: A Bupropiona é um agente antidepressivo atípico cujo mecanismo de ação é supostamente através da inibição seletiva da recaptação de catecolaminas (norepinefrina e dopamina) .

Indicações e Autorização da ANVISA: A Bupropiona é indicada no tratamento da dependência à nicotina e como adjuvante na cessação tabágica, ou, eventualmente, no tratamento da depressão aguda ou na prevenção de recidivas e rebotes de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória, em monoterapia ou em terapia combinada. É autorizada pela ANVISA para as indicações descritas.

Fornecimento pelo SUS: O Ministério da Saúde recomenda a disponibilização da Bupropiona pelo SUS na Atenção Básica para pacientes participantes de programas de tratamento de tabagismo. A Bupropiona não consta na RENAME e não é disponibilizado pelo SUS para tratamento da depressão.

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

Neozine®

Princípio ativo: Levomepromazina

Grupo farmacológico: Agente antipsicótico tradicional (ou típicos), pertencendo ao grupo dos neurolépticos fenotiazínicos.

Indicações e Autorização da ANVISA: Assim como outros neurolepticos fenotiazínicos, a Levomepromazina está indicada 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. Autorizado pela ANVISA para todos estes usos.

Fornecimento pelo SUS: Apesar de disponibilizado em várias unidades municipais e estaduais de Saúde, a Levomepromazina não consta na RENAME.

Substitutibilidade: Em municípios em que a Levomepromazina não é disponibilizada pelo SUS, esta pode ser substituída pela Clorpromazina, agente antipsicótico tradicional do mesmo grupo farmacológico da Levomepromazina e, portanto, com mecanismo de ação, indicações, eficácia e perfil de efeitos colaterais similares. A Clorpromazina consta na RENAME e, portanto, deve ser disponibilizada pelo SUS através das Unidades Municipais de Saúde.

	<p>Clonazepan</p> <p>Princípio ativo: Clonazepan</p> <p>Grupo Farmacológico: O Clonazepan é um agente ansiolítico/sedativo com ação anticonvulsivante, que pertence ao grupo dos benzodiazepínicos</p> <p>Indicações e autorização da ANVISA: As principais indicações do Clonazepan são em monoterapia ou como adjuvante no tratamento de crises epilépticas diversas. Além disso, o Clonazepan é indicado para o tratamento de Transtornos de Ansiedade, de Transtornos do Humor (tratamento da mania no transtorno afetivo bipolar, como adjuvante de antidepressivos na depressão ansiosa e na fase inicial de tratamento), em algumas síndromes psicóticas, no tratamento da acatisia, da vertigem e sintomas relacionados a perturbação do equilíbrio e no tratamento da síndrome da boca ardente. Seu uso é autorizado pela ANVISA para todas estas indicações. A ANVISA alerta para o risco de o paciente vir a desenvolver tolerância e dependência física e psicológica ao Clonazepan.</p> <p>Fornecimento pelo SUS: O Clonazepan consta na RENAME e, portanto, deve ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde.</p>
<p>CONCLUSÃO</p>	<ul style="list-style-type: none">✓ Tanto a Desvenlafaxina (Pristiq®) quanto a Bupropiona são agentes antidepressivos e constituem, em monoterapia ou associação, uma alternativa terapêutica para o tratamento do transtorno depressivo recorrente (F 33). No entanto, o SUS disponibiliza alternativas terapêuticas de igual eficácia clínica e cuja indicação deve obrigatoriamente anteceder a destes medicamentos;✓ Caso o município da Requerente não disponibilize a Levomepromazina, esta pode ser substituída por medicamento do mesmo grupo farmacológico que consta na RENAME, qual seja a Clorpromazina, sem prejuízo para seu tratamento;✓ O TegretoICR® pode ser substituído pela apresentação tradicional da Carbamazepina, medicamento que consta na RENAME e, portanto, deve ser disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde. No entanto, <u>não foram encontradas evidências científicas consistentes que corroborem a indicação da Carbamazepina para o tratamento da doença da Requerente bem como ela não é autorizada pela ANVISA para tal indicação;</u>✓ O Clonazepan é um medicamento usualmente disponibilizado pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde. Seu uso contínuo não é recomendado devido risco de o paciente desenvolver tolerância e dependência física e psicológica;

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A OMS recomenda que, sempre que possível, seja usado a monoterapia (tratamento com uma única especialidade farmacêutica). No entanto, em alguns casos é necessária a associação de dois ou até mesmo três medicamentos. <u>Mas não existe justificativa clínica ou científica para associação de cinco psicofármacos no tratamento de um transtorno mental.</u> ✓ Os benefícios da psicoterapia associada à farmacoterapia no tratamento da depressão são bem comprovados. O SUS disponibiliza atendimento psicológico com psicoterapia em diversas Unidades Municipais e Estaduais de Saúde; ✓ Sugere-se, pois, uma revisão no plano terapêutico do Requerente.
<p>REFERENCIAS</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. “Depression in adults/ Clinical Evidences/Treatment” disponível em http://bestpractice.bmj.com, last uptadet: jan/2013 2.. Katon, Wayne & Ciechanowski, Paul: “ Initial treatment of depression in adults ” disponível em: www.uptodate.com ; Literature Review, maio/2013; .3. Katon, wayne & Ciechanowski, Paul: “Treatment of resistant depression in adults” disponível em: www.uptodate.com , Literature Review last updated jun/2013;. 4.. NICE: National Institute for Health anda 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. 5. World Health Organization: “Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”; Washington, 2010 6. World Health Organization : “Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10” Ed Artes Medicas, Porto Alegres,1993. 7. http://www4.anvisa.gov.br acesso em 12/11/2013 8. www.portal.avisa.gov.br/anvisa acesso em 20/08/2013.

ANEXO:

