

RESPOSTA RÁPIDA 405/2014

Informações sobre Tratamento do Transtorno afetivo bipolar Lamitor® CARBOLITUM 450mg, OXCARBAZEPINA 60mg

SOLICITANTE	Drª. Juliana Mendes Pedrosa Juíza de Direito de Itambacuri
NÚMERO DO PROCESSO	Nº 0327.13.002663-3
DATA	23/07/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Bom dia, me chamo Clayton Jorge Abu Kamel e sou escrivão da Vara Cível da Comarca de Itambacuri – MG. Por determinação da Drª. Juliana Mendes Pedrosa, Juíza de Direito, estou enviando o presente e-mail, solicitando informações para subsidiar a decisão dos autos sob o nº 0327.13.002663-3.</p> <p>Pois bem, versam os autos sobre o pedido de fornecimento gratuito de medicamento, requerido por D. D. S., em desfavor do Município de Itambacuri.</p> <p>Narra a inicial que o(a) requerente sofre de problemas psiquiátricos, necessitando fazer uso contínuo de CARBOLITUM 450mg, OXCARBAZEPINA 60mg e LAMITOR 200mg.</p> <p>O médico subscritor do diagnóstico, afirmou que o(s) medicamento(s) não podem ser substituídos por nenhum genérico ou similar.</p> <p>Nesse sentido, gostaria de informações sobre o que é(são) a(s) doença(s) acometida(s) ao requerido, Qual a profilaxia adequada. Por quem é(são) fornecido(s) o(s) medicamento(s) CARBOLITUM 450mg, OXCARBAZEPINA 60mg e LAMITOR 200mg e se ele(s) pode(m) ser substituído(s) por genérico(s) ou outro(s) de mesmo efeito. Por fim, se possível, gostaria que me enviassem o valor de mercado do(s) medicamento(s).</p> <p>Clayton Jorge Abu Kamel Escrivão Judicial Matrícula PJPI- 9627-1</p>

**CONSIDERAÇÕES
INICIAIS**

F 31 Transtorno Afetivo Bipolar

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 megalomânica 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. Em alguns casos, sintomas de mania e depressão estão presentes em um mesmo episódio simultaneamente ou alternando rapidamente em um mesmo dia. São os chamados episódios mistos.

De acordo com o CID 10 o código F 31 é atribuído para diagnóstico da Transtorno afetivo bipolar. Um terceiro dígito é usado para especificar o tipo e gravidade do episódio atual .

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 crônica e recorrente, o tratamento de manutenção está indicado para todos os pacientes por tempo indeterminado.

1 - Episódios agudos

1.1 Mania - O tratamento de primeira linha dos episódios agudos de mania é o **Carbonato de lítio**, o mais antigo fármaco no tratamento do transtorno bipolar, mais bem estudado e com eficácia mais vastamente comprovada. O Carbonato de lítio está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizado pelo SUS pelas secretarias

municipais e estaduais de saúde. Uma segunda opção no tratamento da mania aguda, por ter um maior efeito sedativo e um início de ação mais rápido é o **Valproato de Sódio**, também incluído na RENAME. Em casos de mania grave e/ou refratária, **está indicado o uso de antipsicóticos típicos ou atípicos** ou de benzodiazepínicos como terapia adjuvante. Os antipsicóticos de primeira geração Haloperidol e a Clorpromazina estão incluídas no RENAME, sendo, portanto, usualmente disponibilizados pelas Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde. Também os benzodiazepínicos Diazepam e Clonazepam estão incluídos na RENAME, sendo, portanto, usualmente disponibilizados no SUS.

1.2 Depressão - 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 os Inibidores das Monoaminooxidasas (IMAOs) ou ainda por um antidepressivo atípico, como a Mirtazapina ou a Bupropiona. Além da Fluoxetina, 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.

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 ou a um agente antipsicótico.

2 – Terapia de Manutenção

A Terapia de Manutenção consiste usualmente no mesmo esquema terapêutico usado com sucesso no controle do episódio agudo. O Carbonato de lítio é indiscutivelmente o fármaco de primeira linha no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar, sendo incluído no RENAME e disponibilizado pelo SUS em unidades de saúde municipais e estaduais. Outras opções terapêuticas são os anticonvulsivantes como a Lamotrigina, a Carbamazepina e o Valproato de Sódio, sendo este último a segunda opção indicada pela Organização Mundial de Saúde. O Valproato de Sódio está incluído no RENAME, devendo, portanto, ser disponibilizado pelo SUS. **Antipsicóticos de segunda geração, como** a Risperidona, a **Olanzapina** e a

	<p>Quetiapina, também estão indicados na terapia de manutenção do TAB. O uso de antidepressivo na terapia de manutenção é controverso.</p> <p>Apesar de a OMS recomendar sempre que possível o tratamento com monoterapia (uso de apenas um medicamento no controle de determinada doença), em alguns casos o tratamento com uma única droga não é suficiente para controlar as recidivas. Nestes casos, está indicada a terapia combinada. São várias as opções neste sentido, sendo que a associação Carbonato de lítio e Valproato de sódio, ambos os medicamentos disponíveis no SUS, estão entre as mais bem indicadas. A associação Carbonato de lítio ou Valproato de Sódio e um antipsicótico de segunda geração é também uma boa opção terapêutica, cuja superioridade dos benefícios em relação ao Carbonato de lítio ou o Valproato isoladamente são corroborados por evidências científicas consistentes.</p> <p>Uma das causas mais frequentes de recidivas dos episódios agudos do TAB é o uso inadequado dos medicamentos em longo prazo ou o abandono do tratamento. Desta forma, abordagens psicossociais e informações sistematizadas com esclarecimentos do paciente e de seus familiares acerca da doença e da necessidade de tratamento contínuo são indispensáveis para melhora do prognóstico.</p>
<p>ESCLARECIMENTOS SOBRE OS MEDICAMENTOS</p>	<p>Lamotrigina</p> <p>Princípio ativo: Lamotrigina Medicamento de referencia: Lamictal® Medicamentos Similares: Lamitor®, Leptico®, Neural®, Nortrigin®, Lamocril®, Lamotrigin® Genéricos: Disponíveis no Brasil Grupo Farmacológico: A Lamotrigina é um agente antiepilético da classe das feniltriazinas Indicações e autorização da ANVISA: 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. 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,</p>

portanto, em uso fora de bula.

Custo: 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.

Fornecimento pelo SUS: 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 exclusivamente para tratamento da Epilepsia refratária, de acordo com protocolo específico.

Substitutibilidade: 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.

Carbolitium® CR

O Carbonato de lítio é um agente Estabilizador do Humor

O Carbonato de lítio é autorizado pela ANVISA para as seguintes indicações: tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora.

O Carbonato de lítio consta na RENAME na apresentação de 300mg e, portanto, o Ministério da Saúde recomenda sua disponibilização pelo SUS através das Secretarias Municipais de Saúde.

Carbolitium® CR tem a dosagem de 450mg

Preço: R\$30,81 a R\$38,89 30 comprimidos

OXCARBAZEPINA

Segundo um Consenso de Especialistas Brasileiros de 2003, a **carbamazepina e a oxcarbazepina foram consideradas drogas de primeira** linha para todos os tipos de crises em pacientes com epilepsia focal sintomática.

Estudo clínico randomizado comparou **carbamazepina** versus gabapentina ou lamotrigina ou **oxcarbazepina** ou topiramato. Dados desse estudo sugerem **similaridade** entre **carbamazepina e a**

	<p>oxcarbazepina, sem diferenças consistentes entre elas. Em relação aos desfechos secundários, também não houve diferenças significativas entre a oxcarbazepina e carbamazepina.</p> <p>Uma revisão sistemática da Cochrane mostrou que a carbamazepina e oxcarbazepina têm eficácia e tolerabilidade similares em pacientes com crises epiléticas parciais e as evidências disponíveis não sugerem a superioridade de uma comparada à outra.</p> <p>O medicamento oxcarbazepina já foi analisado pela CONITEC-SUS, que deliberou por não incorporar a referida tecnologia no âmbito do SUS. É consenso que este fármaco apresenta o mesmo mecanismo de ação da carbamazepina (inibição dos canais de sódio e dos canais de cálcio).</p> <p>Preço Trileptal 600mg: 68,00 a R\$95,20</p>
CONCLUSÃO	<p style="text-align: center;">CONCLUSÃO</p> <ul style="list-style-type: none">✓ O SUS disponibiliza diversos medicamentos para o tratamento do Transtorno afetivo bipolar;✓ O SUS disponibiliza o Carbonato de lítio (Carbolitium®) e o Valproato de sódio, medicamentos de primeira linha para o tratamento do Transtorno afetivo bipolar e de eficácia e segurança vastamente comprovadas.✓ Quando ineficazes em monoterapia, estes medicamentos podem ser associados à antipsicóticos atípicos ou tradicionais, ou a anticonvulsivantes (lamotrigina ou carbamazepina);✓ O anticonvulsivante Lamitor® (Lamotrigina) não é um medicamento de primeira linha para o tratamento de Transtorno depressivo bipolar e nem é autorizado pela ANVISA para este uso. Contudo, é uma alternativa terapêutica, com bons níveis de evidência, uma vez comprovada refratariedade aos medicamentos de primeira linha em monoterapia ou associação.✓ O anticonvulsivante oxcarbazepina não é um medicamento de primeira linha para o tratamento de Transtorno depressivo bipolar. Contudo, é uma alternativa terapêutica uma vez comprovada refratariedade aos medicamentos de primeira linha em monoterapia ou associação.

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Carbamazepina e oxcarbazepina têm eficácia e tolerabilidade similares. ✓ A carbamazepina é disponibilizada nas unidades básicas de saúde. ✓ A lamotrigina não é disponibilizada pelo SUS para esta finalidade. ✓ Não há evidência da eficácia e segurança da associação destes três psicofármacos. <p>A Lei dos Medicamentos Genéricos (Lei no 9.787, de 1999) faz parte de uma política nacional de medicamentos, implantada pelo Governo Federal tendo como um dos objetivos de assegurar a qualidade dos medicamentos.</p> <p>Caso haja algum evento adverso é responsabilidade do profissional de saúde a notificação junto à ANVISA. Ver considerações abaixo.</p>
REFERENCIAS	<p>1. BMJ Clinical Evidences: “Bipolar Disorder in Adults/ Treatment”; disponível em http://bestpractice.bmj.com, last updated: Dez 24, 2013</p> <p>2. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence: “Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care”; NICE Clinical Guideline nº 38; issued july/2006, last updated : 13, February, 2014; ; disponível em: http://www.nice.org.uk</p> <p>3. Organização Mundial de Saúde : “Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento da CID 10” Ed Artes Medicas, Porto Alegres;</p> <p>4. Post, Robert MD: “Bipolar disorder in adults: Maintenance treatment” ; Disponível em: : www.uptodate.com Literature review current through: Apr 2014. This topic last updated: Apr 16, 2014</p> <p>5. Stovall, Jeffrey, MD: “Bipolar disorder in adults: Pharmacotherapy for acute mania and hypomania” Disponível em: www.uptodate.com Literature review current through: Feb 2014. This topic last updated: Fev 6, 2014.</p> <p>6. Stovall, Jeffrey MD: “Bipolar disorder in adults: Pharmacotherapy for acute depression”; disponível em: : www.uptodate.com Literature review current through: Feb 2014. This topic last updated: Jan 14, 2014</p> <p>7. World Health Organization: “Pharmacological treatment of mental disorder in primary health care”; Washington, 2010;</p> <p>8. http://www4.anvisa.gov.br acesso em 22/05/2014</p> <p>9. www.portal.avis.gov.br/anvisa acesso em 22/05/2014</p>

Abordagem complementar

Medicamentos de Referência

O Medicamento de Referência é produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, conforme a definição do inciso XXII, artigo 3º, da Lei n. 6.360, de 1976 (com redação dada pela Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999).

A inclusão de um produto farmacêutico na Lista de Medicamentos de Referência qualifica-o como parâmetro de eficácia, segurança e qualidade para os registros de medicamentos genéricos e similares no Brasil, mediante a utilização deste produto como comparador nos testes de equivalência farmacêutica e/ou bioequivalência quando aplicáveis.

Medicamentos Genéricos

É um medicamento que tem a mesma fórmula e produz os mesmos efeitos no organismo que um medicamento de referência (conhecido pela marca comercial). É muito fácil identificar um genérico: ele vem com uma tarja amarela, contendo uma grande letra G e a inscrição Medicamento Genérico. O remédio genérico não tem nome comercial, é identificado apenas pelo princípio ativo da fórmula. Para serem registrados, os genéricos são submetidos a um rígido controle de qualidade, que assegura que o consumidor terá resultados exatamente iguais aos do remédio de referência.

Todo laboratório que pretenda produzir um medicamento genérico deve submeter-se a uma inspeção de boas práticas de fabricação, que analisa as condições estruturais, técnicas e higiênicas da indústria. O medicamento a ser produzido passa por testes de qualidade estabelecidos pela ANVISA e realizados por empresas autorizadas. Para garantir a qualidade do genérico, a ANVISA avalia os resultados do teste de bioequivalência. Bioequivalência é um estudo comparativo entre as biodisponibilidades do medicamento de referência e do genérico correspondente. Se não houver diferença entre a velocidade e extensão de absorção dos dois medicamentos, isto quer dizer que eles são intercambiáveis*.

Medicamentos Similares

Os medicamentos similares, tal como os genéricos, têm o mesmo princípio ativo do medicamento de referência. Desde 2003, com a publicação da Resolução RDC

134/2003 e Resolução RDC 133/2003, os medicamentos similares devem apresentar os testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica para obtenção do registro para comprovar que o medicamento similar possui o mesmo comportamento no organismo (in vivo), como possui as mesmas características de qualidade (in vitro) do medicamento de referência. Além disso, os medicamentos similares passam por testes de controle de qualidade que asseguram a manutenção da qualidade dos lotes industriais produzidos. Todos os medicamentos similares passam pelos mesmos testes que o medicamento genérico.