

Nota Técnica 16101

Data de criação: 01/09/2020 11:30:10

Data de conclusão: 01/09/2020 11:34:41

Paciente

Idade:

67 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Piratini/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

2ª Vara Federal de Pelotas

Diagnóstico

Diagnóstico:

Ansiedade generalizada.

CID:

F41.1 - Ansiedade generalizada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Venlafaxina 150 mg, 30 cp. Tomar 1 cp via oral uma vez ao dia por tempo indeterminado.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como a fluoxetina e a amitriptilina [\(12\)](#).

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Laboratório:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Marca Comercial:

-

Apresentação:

CLORIDRATO DE VENLAFAXINA 150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

72,06

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Dose Diária Recomendada:

150mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A venlafaxina é um antidepressivo cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição da recaptção de serotonina e de noradrenalina; com isso, tem-se aumento dos seus níveis nas sinapses (local de contato entre neurônios, onde ocorre a transmissão de impulsos nervosos de uma célula para outra) [\(13\)](#). As ações serotoninérgicas da venlafaxina, como redução da ansiedade, são observadas em doses baixas, já suas ações noradrenérgicas, como aumento da eficácia antidepressiva, aparecem à medida que se eleva a dose [\(14\)](#). A venlafaxina é indicada no tratamento da depressão e de diversos transtornos de ansiedade, como o TAG, mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pânico.

Revisão sistemática avaliando a eficácia da venlafaxina no tratamento de TAG incluiu ensaios clínicos randomizados comparando venlafaxina com placebo [\(13\)](#). Os desfechos principais foram resposta ao tratamento, que consiste na redução de mais da metade dos sintomas, e remissão. Ambos desfechos foram avaliadas por meio de escalas específicas, entre elas a escala de ansiedade de Hamilton (HAM-A). Foram incluídos 14 estudos com duração de 6 (1 estudo), 8 (10 estudos) e 10 semanas (3 estudos). As doses de venlafaxina foram de 75, 150 ou 225 mg/dia. Os estudos incluídos apresentaram, em sua maioria, baixo risco de viés. A venlafaxina foi significativamente mais eficaz que do placebo na resposta (OR=1,83, IC95% 1,58-2,12; P<0,00001) e na remissão (OR=2,55, IC95% 1,36-4,78; P=0,003) dos sintomas de TAG. Houve, contudo, maior frequência de eventos adversos, como náusea, boca seca, tontura, insônia, sonolência e dor de cabeça. Dessa forma, a interrupção do tratamento em

função de eventos adversos foi significativamente superior no grupo manejado com venlafaxina em comparação com o grupo utilizando placebo (OR=2,80, IC95% 2,21-3,54; P<0,00001).

A fim de justificar a prescrição de venlafaxina ao caso em tela, deve-se comprovar sua superioridade em comparação às alternativas disponíveis pelo SUS, como a sertralina. Nessa linha, revisão sistemática buscou comparar a eficácia de antidepressivos no tratamento de transtornos de ansiedade (16). Foram incluídos 57 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, totalizando 16.056 participantes. Não foi encontrada diferença de eficácia entre os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (entre eles, a sertralina e a fluoxetina) e os inibidores da recaptção de serotonina e de noradrenalina (como a venlafaxina). Ademais, ambas classes de medicações exibiram risco similar de descontinuação associada a eventos adversos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Conforme consta em diretrizes internacionais, pode-se utilizar tanto antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (como a sertralina) quanto inibidores da recaptção de serotonina e de noradrenalina (como a venlafaxina) no tratamento de primeira linha de TAG (8,9). Há evidências científicas que indicam que ambas as alternativas são igualmente eficazes, sendo a primeira (sertralina) mais custo-efetiva e disponível no SUS.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

- [1. Costa CO da, Branco JC, Vieira IS, Souza LD de M, Silva RA da. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. J Bras Psiquiatr. 2019;68\(2\):92–100.](#)
- [2. Machado MB, Ignácio ZM, Jornada LK, Réus GZ, Abelaira HM, Arent CO, et al. Prevalência de transtornos ansiosos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional. J Bras Psiquiatr. 2016;65\(1\):28–35.](#)
- [3. Hay S. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2017;390\(10100\).](#)
- [4. Konnopka A, König H. Economic burden of anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoeconomics. 2020;1–13.](#)
- [5. Stein MB, Sareen J. Generalized anxiety disorder. N Engl J Med. 2015;373\(21\):2059–68.](#)

6. Baldwin D, Stein M, Hermann R. Generalized anxiety disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. Waltham, MA: UpToDate. 2020;
7. Sareen J, Jacobi F, Cox BJ, Belik S-L, Clara I, Stein MB. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions. Arch Intern Med. 2006;166(19):2109–16.
8. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive–compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012;16(2):77–84.
9. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014;14(S1):S1.
10. Reinhold JA, Rickels K. Pharmacological treatment for generalized anxiety disorder in adults: an update. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(11):1669–81.
11. Kapczinski FP, Souza J dos S, Cunha ABM da, Schmitt RL de S. Antidepressants for generalized anxiety disorder (GAD). Cochrane Database Syst Rev Chichester N 3 2016 CD003592 2 P. 2016;
12. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf
13. Li X, Zhu L, Su Y, Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0185865.
14. Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Bras REIS Irismar. 2014;
15. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Glossary [Internet]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/glossary>
16. Jakubovski E, Johnson JA, Nasir M, Müller-Vahl K, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis: Dose–response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders. Depress Anxiety. 2019;36(3):198–212.
17. Ophuis RH, Lokkerbol J, Heemskerk SC, van Balkom AJ, Hiligsmann M, Evers SM. Cost-effectiveness of interventions for treating anxiety disorders: A systematic review. J Affect Disord. 2017;210:1–13.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. [Internet]. 2011. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Segundo consta em laudo médico, o caso em tela possui diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizada (TAG). Por esse motivo, prescreveu-se venlafaxina, medicação pleiteada em processo.

No Brasil, o TAG é bastante prevalente, acometendo cerca de 14% da população em geral (1) e 22% dos idosos (2). Nessa linha, estima-se que, globalmente, 275 milhões de pessoas são afetados por transtornos de ansiedade, resultando em aproximadamente 26 milhões de anos vividos com incapacidade (3). Tem-se, portanto, elevado impacto econômico (4). O TAG caracteriza-se pela combinação de medo e preocupação excessivos, de difícil controle, causando importante prejuízo no funcionamento individual (5,6). A preocupação apresenta-se de forma multifocal, envolvendo inúmeros aspectos da vida - por exemplo, finanças, relações interpessoais, saúde e futuro. Sintomas físicos inespecíficos, como dor e alterações em trato gastrointestinal, também podem estar presentes. Trata-se de uma doença crônica cujos primeiros sintomas usualmente aparecem no início da vida adulta (5). Ao longo de suas vidas, sabe-se que pacientes com diagnóstico de TAG possuem risco aumentado para desenvolver comorbidades clínicas (asma, síndrome do intestino irritável, entre outras) e psiquiátricas (transtorno depressivo maior, abuso de substâncias, entre outros) (7).

Para o tratamento, diretrizes internacionais recomendam associação de mudanças de estilo de vida (atividades físicas e higiene do sono), psicoterapia e estratégias farmacológicas (8,9). Como primeira linha de tratamento, utilizam-se os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (entre eles, a sertralina, disponibilizada no componente especial da assistência farmacêutica do estado) ou os inibidores da recaptção de serotonina e de noradrenalina (IRSN) - incluindo a venlafaxina. Após seis semanas de uso de dose otimizada, apenas entre 30 e 50% dos pacientes apresentam resposta ao tratamento inicial com ISRS ou com IRSN (10,11). Há, contudo, evidências sugerindo que antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina e a imipramina, disponibilizadas pelo SUS) apresentam eficácia similar aos ISRS e IRSN no manejo de TAG (11). Em função de seu perfil de segurança, diretriz internacional sugere antidepressivos tricíclicos como segunda linha de tratamento (9). Situação similar ocorre com benzodiazepínicos (entre eles, o clonazepam e o diazepam, ambos disponibilizados pelo SUS), também recomendados como segunda linha de tratamento de TAG por seu perfil de toxicidade.