

Nota Técnica 25007

Data de criação: 14/01/2021 10:53:52

Data de conclusão: 14/01/2021 11:04:32

Paciente

Idade:

25 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Caxias do Sul/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

Transtorno depressivo recorrente, episódio atual moderado.

CID:

F33.1 - Transtorno depressivo recorrente, episódio atual moderado

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

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Bupropiona de liberação prolongada 300 mg/dia.

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 BUPROPIONA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina³.

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 BUPROPIONA

Laboratório:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Marca Comercial:

-

Apresentação:

CLORIDRATO DE BUPROPIONA 150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 60

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

79,25

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Dose Diária Recomendada:

300mg/dia

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 BUPROPIONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A bupropiona é um antidepressivo inibidor da recaptção da noradrenalina e dopamina, cuja estrutura assemelha-se à anfetamina (8,18). Mostrou-se efetivo no tratamento de TDM, de episódio depressivo em pacientes com diagnóstico de Transtorno de Humor Bipolar, na cessação de tabagismo, na disfunção sexual induzida por antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina (ISRS) e no Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).

Cipriani e colaboradores (2009) realizaram revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparando eficácia e tolerabilidade de 12 antidepressivos para tratamento de TDM em adultos (19). A eficácia foi avaliada pelas taxas de resposta ao medicamento - ou seja, pela proporção de pacientes que obtiveram uma redução de, pelo menos, 50% da pontuação inicial em escalas que avaliam sintomatologia, como a Escala de Depressão de Hamilton. Foram incluídos 117 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.928 participantes, acerca de bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e, por fim, venlafaxina. Dentre eles, o escitalopram e a sertralina apresentaram melhor perfil de tolerabilidade, resultando em um número significativamente menor de interrupções, quando comparados a duloxetina, fluvoxamina, paroxetina, reboxetina e venlafaxina. Mais precisamente, comparando especificamente a sertralina (medicamento disponível pelo SUS) com a bupropiona, foram encontrados 3 ensaios clínicos randomizados, somando 727 pacientes. Não houve diferença em eficácia (razão de chances/OR=1,07, IC95%=0,79-1,45) e em tolerabilidade (OR=0,66, IC95%=0,38-1,16) entre a bupropiona e a sertralina. Com relação

à fluoxetina (medicamento também disponível pelo SUS), foram incluídos 3 ensaios clínicos randomizados, totalizando 740 pacientes. Novamente, não houve diferença em eficácia (OR=0,82, IC95%=0,62-1,10) e em tolerabilidade (OR=1,01, IC95%=0,75-1,36) entre a bupropiona e a fluoxetina.

Cipriani e colaboradores (2018), em revisão sistemática e meta-análise em rede, compararam a eficácia de 21 antidepressivos no tratamento de TDM (9). Foram incluídos 522 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlado na meta-análise, totalizando 87.052 pacientes. Bupropiona mostrou-se mais eficaz (OR=1,58, IC95%=1,35-1,86) e igualmente tolerada (OR=0,96, IC95%=0,81-1,14) quando comparada a placebo. Em comparação com alternativas disponíveis pelo SUS, contudo, não demonstrou superioridade. Por exemplo, bupropiona apresentou eficácia e tolerabilidade similares à amitriptilina (OR=0,91, IC95%=0,62-1,31 para eficácia e OR=1,10, IC95%=0,78-1,58 para tolerabilidade), à fluoxetina (OR=1,38, IC95%=0,97-1,97 para eficácia e OR=1,07, IC95%=0,76-1,50 para tolerabilidade) e à sertralina (OR=1,23, IC95%=0,85-1,79 para eficácia e OR=1,08, IC95%=0,75-1,56 para tolerabilidade).

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 e após exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de TDM. Dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS. Nessa linha, frisa-se que a existência de eventos adversos, como ganho de peso, são comuns a múltiplos antidepressivos (22). Ainda, destaca-se que o caso em tela, não esgotou as opções medicamentosas disponibilizadas pelo SUS nem foi exposto a outras estratégias terapêuticas como uso combinado de antidepressivos ou uso associado de antidepressivo com potencializador como, por exemplo, lítio.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

- [1. Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UpToDate. 2020;](#)
- [2. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. Arch Gen Psychiatry. 2011;68\(1\):90–100.](#)
- [3. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. Jama. 2013;310\(6\):591–606.](#)

4. [Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2000;157\(2\):229–33.](#)
5. [American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.](#)
6. [Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42\(10\):1439–46.](#)
7. [Freire MÁ, Figueiredo VLM de, Gomide A, Jansen K, Silva RA da, Magalhães PV da S, et al. Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. J Bras Psiquiatr. 2014;63\(4\):281–9.](#)
8. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
9. [Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16\(4\):420–9.](#)
10. [Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009;\(2\).](#)
11. [Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012;\(7\).](#)
12. [Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24\(3\):177–90.](#)
13. [Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. J Affect Disord. 2013;147\(1–3\):451–4.](#)
14. [Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;\(12\).](#)
15. [Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. Cmaj. 2008;178\(3\):296–305.](#)
16. [Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;\(1\).](#)
17. [Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments \(CANMAT\) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61\(9\):540–60.](#)
18. [Foley KF, DeSanty KP, Kast RE. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. Expert Rev Neurother. 2006;6\(9\):1249–65.](#)
19. [Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. The lancet. 2009;373\(9665\):746–58.](#)
20. [Li T, Puhan MA, Vedula SS, Singh S, Dickersin K. Network meta-analysis-highly attractive but more methodological research is needed. BMC Med. 2011;9\(1\):79.](#)
21. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Major Depressive Disorder – Focused Critical Appraisal of a Network Meta-Analysis \[Internet\]. 2020. Disponível em: <https://www.cadth.ca/major-depressive-disorder-focused-critical-appraisal-network-meta-analysis>](#)
22. [Alonso-Pedrero L, Bes-Rastrollo M, Marti A. Effects of antidepressant and antipsychotic use on weight gain: A systematic review. Obes Rev. 2019;20\(12\):1680–90.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora, conforme consta em laudo médico, possui diagnóstico de transtorno depressivo maior (TDM). Realizou tratamento prévio com fluoxetina, sertralina, nortriptilina e imipramina, interrompidas por resposta terapêutica insuficiente; e com amitriptilina, descontinuada em função de eventos adversos importantes (ganho de peso). Atualmente, encontra-se em uso de bupropiona de liberação prolongada 300 mg/dia e de desvenlafaxina 100 mg/dia.

O TDM é uma condição prevalente e incapacitante (1). Pesquisas comunitárias, realizadas em 14 países diferentes, estimam que a prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% (2). Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (3). Além disso, o TDM é altamente recorrente: após recuperação de um episódio, a taxa estimada de recorrência em dois anos é superior a 40% e, depois de dois episódios, o risco de recorrência em cinco anos é de aproximadamente 75% (4). Dessa forma, a cura é improvável, em especial em casos de refratariedade a tratamentos prévios, como descrito no caso em tela. Para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, baixa energia, baixa concentração, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio (5).

Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos (6). Em geral, mensura-se a severidade dos sintomas por meio da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D). Valores menores ou igual a sete são considerados remissão da doença, enquanto que uma redução superior a 50% do escore sinaliza resposta ao tratamento.

O tratamento farmacológico é indicado para pacientes com diagnóstico de TDM moderado a grave (8). Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM (9). De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina (10), citalopram (11), duloxetina (12), escitalopram (10), imipramina (13), mirtazapina (14), paroxetina (15), sertralina (16), entre outros. Tendo em vista as inúmeras alternativas disponíveis, diretrizes internacionais recomendam a seleção de antidepressivos conforme perfil de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, ambos individualizados ao paciente (17). Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (17). Nesse ponto, é interessante frisar que, de forma a diagnosticar refratariedade ao tratamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo (entre duas e seis semanas). Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose dentro dos limites terapêuticos. No caso em tela, não foram informadas doses nem tempo de uso (8,17). Após aumento para dose máxima tolerada, opta-se entre a troca de antidepressivo (preferencialmente por antidepressivos de classes diferentes) ou a adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Em caso de depressão refratária, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina). Por fim, restam os antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e a eletroconvulsoterapia.