

Nota Técnica 25606

Data de criação: 26/01/2021 08:56:39

Data de conclusão: 26/01/2021 08:59:16

Paciente

Idade:

50 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 grave sem sintomas psicóticos.

CID:

F33.2 - Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos

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

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

OXALATO DE ESCITALOPRAM

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Escitalopram 10mg 1cp/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:

OXALATO DE ESCITALOPRAM

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:

OXALATO DE ESCITALOPRAM

Laboratório:

LUNDBECK BRASIL LTDA

Marca Comercial:

Lexapro®

Apresentação:

OXALATO DE ESCITALOPRAM 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

174,96

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

OXALATO DE ESCITALOPRAM

Dose Diária Recomendada:

10mg/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:

OXALATO DE ESCITALOPRAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O escitalopram é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) [\(12\)](#). Atualmente, é indicado no tratamento de TDM, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo. Meta-análise do grupo Cochrane avaliou a eficácia e tolerabilidade do escitalopram em comparação com outros antidepressivos no tratamento de TDM moderado à grave [\(14\)](#). Quatorze estudos compararam o escitalopram com outro ISRS e oito compararam o escitalopram com um agente antidepressivo mais recente (venlafaxina, bupropiona e duloxetina). O desempenho do escitalopram não diferiu das alternativas disponíveis no SUS (fluoxetina e sertralina) nos principais desfechos avaliados: número de pacientes que responde ao tratamento (OR=0,81, IC95%=0,60-1,10, P=0,17, três estudos com o total de 783 participantes para fluoxetina; e OR=1,06, IC95%=0,73-1,53, P=0,76, dois estudos somando 489 participantes para sertralina); número de interrupções por ineficácia (OR=0,57, IC95%=0,15-2,15, P=0,41, quatro estudos somando 813 participantes para fluoxetina e OR=3,09, IC95%=0,32-30,08, P=0,33, um estudo com 274 participantes para sertralina); número de interrupções por efeitos adversos (OR=0,75, IC95%=0,44-1,28, P=0,29, quatro estudos no total de 813 participantes para fluoxetina e OR=1,08, IC95%=0,35-3,37, P=0,89, dois estudos com 489 participantes para sertralina) e número de eventos adversos (OR=0,80, IC95%=0,59-1,07, P=0,13, quatro estudos com 804 participantes para fluoxetina e OR=0,62, IC95%=0,33-1,19, P=0,15, dois estudos totalizando 483 participantes para sertralina).

Nessa linha, outra meta-análise comparou eficácia de múltiplos antidepressivos no tratamento de TDM [\(22\)](#). Para isso, foram incluídos 117 ensaios clínicos randomizados, totalizando 25.928

participantes, acerca de 12 antidepressivos (bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina). Escitalopram mostrou-se mais eficaz que a fluoxetina (OR=1,32, 95%IC=1,12-1,55) e igualmente eficaz a sertralina (OR=1,06, 95%IC=0,88-1,27). Novamente, escitalopram, sertralina e fluoxetina foram igualmente tolerados.

Por fim, mais recentemente, meta-análise comparou a eficácia e tolerabilidade de 21 antidepressivos no manejo de TDM (13). Foram identificados 522 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 116.477 participantes. Em termos de eficácia, todos os antidepressivos foram mais eficazes do que o placebo. A amitriptilina, antidepressivo da classe dos tricíclicos disponibilizado pelo SUS, mostrou-se mais eficaz do que os demais fármacos (OR=2,13, IC95%=1,89-2,41). Novamente, escitalopram foi considerado superior à fluoxetina (OR=1,34, IC95%=1,11-1,61) e tão eficaz quanto a sertralina (OR=1,20, IC95%=0,97-1,48). Em contrapartida, não houve diferenças em tolerabilidade entre escitalopram, fluoxetina e sertralina.

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, diversas delas disponibilizadas pelo SUS. Destaca-se que o caso em tela não esgotou as opções medicamentosas disponibilizadas pelo SUS. Ainda que tivesse utilizado os medicamentos, para caracterizar refratariedade faz-se necessário uso da medicação, em dose otimizada, por um tempo mínimo. Dado que estão disponíveis inúmeras alternativas pelo SUS, o presente parecer posiciona-se de forma desfavorável ao fornecimento do medicamento pleiteado, independentemente do tipo de produto (genérico, original, similar). Contudo, cabe colocar que a solicitação por medicamento original não encontra embasamento na literatura: fármacos genéricos são cópias bioquímicas do original, fabricados com o mesmo princípio ativo depois do vencimento da sua patente, cuja efetividade e taxa de eventos adversos é equivalente ao original (1-4). De fato, há relatos de maiores taxas de eventos adversos associadas ao uso de fármacos genéricos em decorrência da percepção negativa que recebem do público em geral, provavelmente em função de embalagens mais simples e do menor investimento em propaganda destinada a profissionais de saúde.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. MacKrell K, Petrie KJ. What is associated with increased side effects and lower perceived efficacy following switching to a generic medicine? A New Zealand cross-sectional patient survey. *BMJ Open*. 2018;8(10):e023667.
2. MacKrell K, Kleinstäuber M, Petrie KJ. The effect of rebranding generic medicines on drug efficacy and side effects. *Psychol Health*. 2019;34(12):1470–85.
3. Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12).
4. Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, Conner DP, Haidar SH, Patel DT, et al. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother*. 2009;43(10):1583–97.
5. Simon G, Ciechanowski P. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. *UpToDate*. 2020;
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. American Psychiatric Association. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora; 2014.
10. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? *Ann Pharmacother*. 2008;42(10):1439–46.
11. 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.
12. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. *Psicofármacos-: Consulta Rápida*. Artmed Editora; 2015.
13. 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.
14. 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).
15. 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).
16. 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.
17. 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.
18. 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).
19. 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.
20. 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;\(1\).](#)
21. [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.](#)
22. [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.](#)
23. [National Institute for Health and Care Excellence. First-choice antidepressant use in adults with depression or generalised anxiety disorder \[Internet\]. 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/advice/ktt8>](#)
24. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Drugs for Major Depression Disorder \[Internet\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/he0022-major-depressive-disorder-critical-appraisal.pdf>](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Conforme consta em laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 21 e Evento 30, LAUDO2, Página 2), a parte autora realiza acompanhamento psiquiátrico desde agosto de 2018 para Transtorno Depressivo Maior (TDM). Relata ter utilizado antidepressivos tricíclicos e inibidores de recaptação de serotonina, sem sucesso ou por ausência de eficácia ou por eventos adversos. Ademais, refere desconforto gástrico quando utiliza fármacos genéricos. Pleiteia-se em processo três fármacos: 1- escitalopram 10 mg (Lexapro) ao dia, 2- bupropiona 150 mg (Zetrom) ao dia e 3- trazodona 150 mg (Donaren) 150 mg ao dia.

O TDM é uma condição prevalente e incapacitante (5). Pesquisas comunitárias, realizadas em 14 países diferentes, estimam que a prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% (6). Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (7). 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% (8). 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 (9).

Para o tratamento de depressão almeja-se a remissão dos sintomas depressivos (10). 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 (12). Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no

tratamento de TDM (13). De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina (14), citalopram (15), duloxetina (16), escitalopram (14), imipramina (17), mirtazapina (18), paroxetina (19), sertralina (20), 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 (21). Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (21). 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 (12,21). 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.