Nota Técnica 104960

Data de conclusão: 11/11/2022 13:14:50

Paciente

Idade: 47 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santiago

Tecnologia 104960

CID: F32 - Episódios depressivos

Diagnóstico: Episódios Depressivos

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CITALOPRAM

Via de administração: VO

Posologia: Citalopram 40mg 1 cp ao dia (Evento 41 OUT 3)

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CITALOPRAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina3

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CITALOPRAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CITALOPRAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CITALOPRAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O citalopram foi um dos primeiros antidepressivos disponíveis para o tratamento de TDM (11). Trata-se de um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) (8). Atualmente, é indicado no tratamento de TDM, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo.
Em metanálise do grupo Cochrane, Cipriani e colaboradores (2012) compararam eficácia e segurança do citalopram com outros antidepressivos no tratamento de TDM (11). Foram identificados 37 ensaios clínicos comparando o citalopram com outros antidepressivos - mais precisamente, com antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, clomipramina e imipramina) e com outros ISRS (como a fluoxetina e a sertralina). O citalopram mostrou-se igualmente eficaz às múltiplas alternativas disponíveis pelo SUS, como a fluoxetina (odds ratio de 1,03 com intervalo de confiança de 95% de 0,75 a 1,43) e a sertralina (OR 0,53; IC95% 0,20 a 1,42). Quando comparado a outros antidepressivos ISRS (como a sertralina e a fluoxetina), não foram encontradas diferenças de segurança e tolerabilidade.
Nessa linha, em outra metanálise, Cipriani e colaboradores (2018) compararam a eficácia e segurança de múltiplos antidepressivos no tratamento de TDM (9). Para isso, foram incluídos 522 ensaios clínicos randomizados, totalizando 116.477 participantes, acerca de 21 antidepressivos (entre eles, bupropiona, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina). Novamente, o citalopram mostrou-se igualmente eficaz a fluoxetina (OR 1,06, IC95% 0,87 a 1,29) e a sertralina (OR 0,95, IC95% 0,76 a 1,18). Não foram encontradas diferenças de tolerabilidade entre o citalopram e outros antidepressivos ISRS, como a fluoxetina (OR 0,96, IC95% 0,76 a 1,21) e a sertralina (OR 0,97, IC95% 0,74 a 1,25).
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando citalopram com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM. Contudo, o Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, recomenda que se prescreva sertralina como primeira linha por ser a opção com melhor custo-efetividade (18). De fato, em análise crítica das metanálises descritas acima, divulgada em 2020, a Agência Canandese de Drogas e Tecnologias (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), afirmou que "todos os tratamentos disponíveis atualmente, independentemente da novidade e do preço, são provavelmente iguais e podem ser usados para pacientes com TDM" (19).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: remissão dos sintomas depressivos com eficácia e segurança equiparáveis às alternativas disponíveis pelo SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CITALOPRAM

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. Não há evidências de que o medicamento pleiteado seja superior a estas alternativas. 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 do medicamento em dose otimizada e por tempo mínimo.

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. 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
19. 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

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 27), o caso em tela possui diagnóstico de transtorno depressivo maior (TDM) e de síndrome do pânico. Foi previamente tratado com amitriptilina e com fluoxetina (Evento 41, OUT3, Página 1), sem maiores detalhes acerca da dose utilizada, do tempo de uso em dose otimizada e do motivo de interrupção. Atualmente, encontra-se em uso de citalopram 40 mg ao dia e de zolpidem 10 mg ao dia. Em paralelo, pleiteia o medicamento rivaroxabana 10 mg ao dia para tratamento de neoplasia maligna do pâncreas.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de citalopram para o tratamento de TDM.
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 (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.