

Nota Técnica 24852

Data de conclusão: 12/01/2021 11:47:14

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 24852

CID: F33 - Transtorno depressivo recorrente

Diagnóstico: Transtorno depressivo recorrente.

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: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Via de administração: ORAL

Posologia: Venlafaxina 150mg 1cp via oral 1x/dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina2 [\(16\)](#).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Laboratório: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Marca Comercial: VENSATE LP

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: 64,80

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: -

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 recaptação 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) [\(17\)](#). 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 [\(18\)](#). A venlafaxina é indicada no tratamento do TDM e de diversos transtornos de ansiedade, como o TAG, mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pânico.

Meta-análise de ensaios clínicos randomizados buscou comparar especificamente a eficácia e tolerabilidade da venlafaxina com, principalmente, fluoxetina (18 estudos) e paroxetina (8 estudos) [\(19\)](#). Para isso foram incluídos 31 estudos, somando 656 pacientes com diagnóstico de TDM grave. Constatou-se que a remissão dos sintomas, avaliada pela Escala de Depressão de Hamilton, ocorreu mais frequentemente em pacientes tratados com venlafaxina (OR=1,6, 95%IC 1,1-2,2). Não se considerou eventos adversos.

Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparou eficácia e tolerabilidade de 12 antidepressivos para tratamento de TDM em adultos [\(20\)](#). 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 venlafaxina, foram encontrados 5 ensaios clínicos randomizados, somando 611 pacientes. Não houve diferença em eficácia (OR=1,15, 95%IC 0,78-1,69) e em tolerabilidade (OR=1,78, 95%IC 0,75-4,18) entre a venlafaxina e a sertralina. Nessa linha, o Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence ou NICE) recomenda, na escolha do antidepressivo, considerar o risco elevado de overdose da venlafaxina se utilizada em, por exemplo, tentativas de suicídio, bem como o risco aumentado de interrupção do tratamento em decorrência de eventos adversos [\(21\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE VENLAFAXINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de Transtorno Depressivo Maior com eficácia e tolerabilidade comparáveis à venlafaxina. Dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS. O caso em tela, portanto, não esgotou as opções medicamentosas disponibilizadas pelo SUS.

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. 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.](#)
[7. 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;\(2\).](#)
[8. 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;\(7\).](#)
[9. 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.](#)
[10. 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.](#)
[11. 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;\(12\).](#)
[12. 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.](#)
[13. 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;\(1\).](#)
[14. 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.](#)
[15. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)
[16. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. \[Internet\]. 2016. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf\)](#)

17. 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.
18. Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Bras REIS Irismar. 2014;
19. Schmitt AB, Bauer M, Volz H-P, Moeller H-J, Jiang Q, Ninan PT, et al. Differential effects of venlafaxine in the treatment of major depressive disorder according to baseline severity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(6):329–39.
20. 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.
21. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management [Internet]. 2009. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-management-pdf-975742636741>

NatJus 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, interrompida por ausência de resposta terapêutica, e com imipramina/amitriptilina, descontinuada em função de eventos adversos importantes (hipotensão postural e ganho de peso). Ademais, a parte autora possui comorbidade com dor crônica. Nesse contexto, foi prescrito venlafaxina, para a qual apresentou boa resposta terapêutica.

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).

Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, podem ser utilizados no tratamento de TDM (6). De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina (7), citalopram (8), duloxetina (9), escitalopram (7), imipramina (10), mirtazapina (11), paroxetina (12), sertralina (13), 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 (14). Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (14). Nesse ponto, é interessante frisar que, de forma a diagnosticar refratariedade ao tratamento, deve-se utilizar dose otimizada por período de tempo mínimo. Na ausência de resposta, pode-se aumentar a dose se dentro dos limites terapêuticos. No caso em tela, indica-se em prescrição médica a

utilização prévia de fluoxetina 80 mg/dia, excedendo a dose máxima diária, sem resposta terapêutica. Não consta, contudo, doses e tempo de uso dos fármacos imipramina e amitriptilina [\(14,15\)](#).