

Nota Técnica 25609

Data de conclusão: 26/01/2021 10:44:50

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 25609

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

Diagnóstico: 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

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Via de administração: ORAL

Posologia: Bupropiona 150 mg (Zetrom) ao 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 BUPROPIONA

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

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Laboratório: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Zetron®

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 87,05

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Dose Diária Recomendada: 150mg/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 recaptação da noradrenalina e dopamina, cuja estrutura assemelha-se à anfetamina [\(12,22\)](#). Mostrou-se efetivo no tratamento de TDM, no episódio depressivo em pacientes com diagnóstico de Transtorno de Humor Bipolar, na cessação de tabagismo, na disfunção sexual induzida por antidepressivos inibidores da recaptação 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 [\(23\)](#). 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 [\(13\)](#). 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 avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

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, diversas 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 a refratariedade ao tratamento faz-se necessário uso da medicação, em dose otimizada, 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. MacKrill 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. MacKrill 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. [Foley KF, DeSanty KP, Kast RE. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. Expert Rev Neurother. 2006;6\(9\):1249–65.](#)

23. [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.](#)

24. [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.](#)

25. [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>](#)

NatJus 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.