

Nota Técnica 89373

Data de conclusão: 10/08/2022 13:35:20

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Boa Vista/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 Carazinho

Tecnologia 89373

CID: F33 - Transtorno depressivo recorrente

Diagnóstico: F33

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: PREGABALINA

Via de administração: VO

Posologia: Prebictal 01 comprimido ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis para o tratamento do THB o carbonato de lítio, ácido valpróico, carbamazepina, lamotrigina, risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina, haloperidol e fluoxetina, além do cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina e sertralina, esta última disponível pelo Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (12).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PREGABALINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 107,15

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PREGABALINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pregabalina atua como neuromodulador, conectando-se a canais de cálcio localizados em inúmeras regiões do cérebro e da medula espinhal. Dessa forma, inibe a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos. A pregabalina é o metabólito ativo da gabapentina (fármaco disponível no SUS). Foi sintetizada como um análogo lipofílico do ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), de forma a facilitar sua difusão através da barreira hematoencefálica ao SNC [\(17\)](#). A pregabalina se provou eficaz no manejo da dor neuropática [\(18,19\)](#). Para tratamento da dor neuropática, tanto para adultos quanto para idosos, a faixa terapêutica recomendada é de 150 a 600 mg para manejo de dor neuropática, sendo a dose inicial recomendada de 150 mg/dia [\(20\)](#).

Revisão sistemática, publicada em 2021, investigou a utilização de pregabalina e de gabapentina no tratamento THB [\(21\)](#). Foram identificados dezenove ensaios clínicos randomizados, a maioria estudos abertos de reduzida qualidade metodológica. Do total, apenas um estudo analisou a pregabalina especificamente [\(22\)](#). Diversos desfechos foram avaliados: impressão global, sintomas depressivos, sintomas de ansiedade, qualidade do sono e sintomas de mania. Pregabalina e gabapentina mostraram-se ineficazes no tratamento de THB.

Com relação especificamente à pregabalina, identificou-se um ensaio clínico, aberto e sem comparador, em que a pregabalina foi utilizada em acréscimo ao tratamento de THB [\(22\)](#). Foram incluídos 58 participantes. Dentre eles, 24 apresentaram resposta à pregabalina, mensurada por alívio de sintomas de mania ou de depressão. Depois de 45 meses de seguimento, 10 pacientes mantiveram o uso de pregabalina. Dentre os participantes que interromperam, a ocorrência de eventos adversos intoleráveis foi a principal justificativa para cessar o tratamento. Dentre eles, agitação (44%) e ganho de peso (29%).

A pregabalina é comercializada por diversos laboratórios farmacêuticos. Com base na prescrição e em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em maio de 2022, elaborou-se a tabela acima.

Não foi encontrada análise de custo-efetividade, tanto nacional quanto internacional, acerca da utilização de pregabalina no tratamento de THB.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado no caso em tela.

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

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não existe evidência científica suficiente para embasar a prescrição de pregabalina no tratamento de THB. Diante da ausência de benefícios comprovados e dos potenciais malefícios (eventos adversos e custos) sustentamos a conclusão desfavorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Soczynska JK, Szpindel I, Bilkey TS, Almagor D, et al. The effect of lisdexamfetamine dimesylate on body weight, metabolic parameters, and attention deficit hyperactivity disorder symptomatology in adults with bipolar I/II disorder. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2013;28(5):421–7.

2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97–170.

3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.

4. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241–51.

5. Trisha Suppes. Bipolar disorder in adults: Clinical features. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;

6. Baldessarini R, Tondo L, Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(5):383–92.

7. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):530–7.

8. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2003;6(2):127–37.

9. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord*. 2008;108(1–2):49–58.

10. Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M, Ayuso-Mateos JL, Gutiérrez-Ariza JA, Ruiz-Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. *Bipolar Disord*. 2008;10(5):625–34.

11. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disord*. 2016;18(5):440–50.

12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I [Internet]. 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf>

13. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment.

[UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)

14. [Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of second-generation antipsychotics. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)

15. [Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of antidepressants. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;](#)

16. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar \[Internet\]. 2015. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf\)](#)

17. [Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001;26\(1-2\):123-8.](#)

18. [Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. In Elsevier; 2010. p. S3-14.](#)

19. [Attal N, Cruccu G, Baron R al, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010;17\(9\):1113-e88.](#)

20. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)

21. [Ng QX, Han MX, Teoh SE, Yaow CYL, Lim YL, Chee KT. A Systematic Review of the Clinical Use of Gabapentin and Pregabalin in Bipolar Disorder. Pharmaceuticals. 2021;14\(9\):834.](#)

22. [Schaffer LC, Schaffer CB, Miller AR, Manley JL, Piekut JA, Nordahl TE. An open trial of pregabalin as an acute and maintenance adjunctive treatment for outpatients with treatment resistant bipolar disorder. J Affect Disord. 2013;147\(1-3\):407-10.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora anexa laudo informando ser portadora de transtorno depressivo recorrente e transtorno do humor bipolar. Informa já ter feito uso de medicamentos genéricos (sem maiores especificações) sem controle adequado de sintomas. Não constam informações a respeito do uso de medicações fornecidas pelo SUS.

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão (1,2). O episódio de mania clássica envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade a despeito de normais sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas (3). Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios.

Globalmente, o THB possui prevalência estimada de 2,4% ao longo da vida - ou seja, trata-se

de uma doença relativamente comum (4). No Brasil, encontrou-se prevalência estimada ao longo da vida de 0,9%. Os primeiros sintomas, em geral, aparecem no final da adolescência e início da vida adulta (5). A maioria dos pacientes apresenta-se, inicialmente, em episódio depressivo (6). Normalmente, episódios de mania, hipomania e depressão consomem cerca de metade da vida do paciente diagnosticado com THB (7,8) de forma que, em um terço do tempo, são incapazes de manter atividades laborais (9). Mesmo quando assintomáticos, há redução na qualidade de vida quando comparados à população em geral (10). Dessa forma, o Estudo Global de Carga de Doenças (do inglês, Global Burden of Disease Study) indicou que o THB é responsável por 9,9 milhões de anos perdidos à incapacidade, o que representa a 16ª principal causa de anos perdidos à incapacidade no mundo (11). Estimou-se que, globalmente, o custo anual por pessoa com diagnóstico de THB varia de US\$ 1.904 a US\$ 33.090.

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, o tratamento de THB varia conforme o curso da doença (12). Para episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia. Como segunda linha, sugere-se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associação a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsicóticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar. Em paralelo, para o tratamento de mania aguda, recomenda-se como primeira linha de tratamento o lítio, considerado o fármaco mais bem avaliado no tratamento do THB. Como alternativa, sugerem-se os antipsicóticos em monoterapia ou associados a estabilizadores de humor - entre eles, a olanzapina, a quetiapina, a risperidona, o aripiprazol e a ziprasidona. Depois da remissão do quadro agudo, sugere-se estabilizadores de humor (carbonato de lítio, ácido valproico, lamotrigina ou carbamazepina) ou antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, carbamazepina ou clozapina) para tratamento de manutenção. Diretrizes internacionais reforçam o tratamento indicado em diretriz nacional (2,13–16).