



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N^o294/2019

Vitória, 18 de fevereiro de 2019

Processo n^o [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 3^o Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de Vila Velha – MMo. Juiz de Direito Dr. Helimar Pinto – sobre o medicamento: **Brintellix[®] (vortioxetina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos anexados aos autos, trata-se de paciente com quadro de depressão recorrente desde a adolescência com difícil resposta a vários antidepressivos (fluoxetina, sertralina, escitalopram, topiramato sem resposta) utilizados por tempo e doses adequadas sem resposta terapêutica, apresentando ainda humor deprimido e com ideação e planejamento suicida. Paciente tem indicação de medicamento multimodal (vortioxetina) haja vista ser o único antidepressivo comercializado no mercado que se propõe a tratar, além dos sintomas do humor, sintomas cognitivos relacionados a depressão. Como a paciente possui transtorno do déficit de atenção, e não pode usar psicoestimulantes devido ao elevado nível de ansiedade e pela depressão grave, abordar os sintomas cognitivos da depressão associados aos demais sintomas melhora a resposta terapêutica cognitiva comportamental a qual a paciente está sendo submetida e melhora as chances de resposta à própria terapia medicamentosa. Paciente já em uso de lítio sem resposta.
2. Constam prescrições do medicamento pleiteado.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. **A depressão** é uma condição médica comum em cuidados primários, tendo em geral uma evolução crônica caracterizada por episódios recorrentes. Os episódios depressivos são caracterizados por rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo.
2. Observa-se em geral problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas mais leves.

DO TRATAMENTO

1. O objetivo do tratamento da **depressão** deve ser a remissão total dos sintomas e não apenas a redução de sintomas (remissão parcial). Os medicamentos indicados no



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tratamento da depressão são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina e inibidores da monoaminoxidase. Ressalta-se que não há diferença de eficácia entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe.

2. Os tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maior evidência para depressões leves a moderadas. Na depressão grave, a psicoterapia pode ser efetiva quando associada com antidepressivos.
3. As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em: aumento de dose; potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T₃); associação de antidepressivos; troca de antidepressivo; eletroconvulsoterapia (ECT); e associação com psicoterapia.

DO PLEITO

1. **Vortioxetina:** Segundo sua bula contém a substância ativa vortioxetina, que pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos. De acordo com a bula no sítio eletrônico da *European Medicines Agency* (EMA), pensa-se que o mecanismo de ação da vortioxetina esteja relacionado com a sua modulação direta da atividade do receptor serotoninérgico e inibição do transportador da serotonina (5-HT). Os dados não-clínicos indicam que a vortioxetina é um antagonista dos receptores 5-HT₃, 5-HT₇ e 5-HT_{1D}, um agonista parcial do receptor 5-HT_{1B}, um agonista do receptor 5-HT_{1A} e um inibidor do transportador 5-HT, levando à modulação da neurotransmissão em vários sistemas, incluindo predominantemente o sistema da serotonina, mas provavelmente também os sistemas da norepinefrina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e glutamato. Esta atividade multimodal é considerada responsável pelos efeitos antidepressivos e de tipo ansiolítico e pela melhoria da função cognitiva, aprendizagem e memória observados com a vortioxetina em estudos em animais. No entanto, a contribuição exata dos alvos individuais para o perfil farmacodinâmico observado



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

permanece por esclarecer e deve ser tida precaução ao extrapolar dados animais diretamente para o homem. No Brasil, ela foi recentemente liberada pela ANVISA.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Vortioxetina** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto informamos que estão padronizados na RENAME a **Fluoxetina, Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina**, sendo todos estes disponibilizados pela rede municipal de saúde. Esses medicamentos são também considerados alternativas terapêuticas eficazes para o tratamento da patologia que acomete a paciente.
3. **Na literatura disponível, não há relato de que o antidepressivo pleiteado (Vortioxetina) possua eficácia superior aos antidepressivos padronizados no tratamento do transtorno da depressão.** Ressalta-se que os inibidores seletivos de recaptção de serotonina, como a **Fluoxetina**, são considerados primeira linha de tratamento.
4. Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina e nortriptilina e fluoxetina. Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis. Como não se pode prever qual antidepressivo será o mais efetivo para um determinado paciente, a escolha é feita empiricamente. Falha na resposta com uma classe de antidepressivo ou um antidepressivo de uma classe não servem para predizer uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe. **Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

5. Esclarecemos portanto que, segundo a ANVISA, “**Alternativa Terapêutica** são medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, espera-se que tenha o mesmo efeito terapêutico”.
6. No estudo de Montgomery e cols., cujo objetivo foi comparar substituição após resistência a um ISRS (citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina) ou a um IRSN (duloxetina, venlafaxina) concluíram que ocorreu redução do escore MADRS no grupo vortioxetina superior à redução grupo agomelatina (16,1 pontos *versus* 14,4 pontos). Remissão no grupo vortioxetina superior ao grupo agomelatina (55,2% *versus* 39,4%). A descontinuação por eventos adversos foi menor no grupo da vortioxetina (5,9% *versus* 9,5%). A descontinuação por eventos adversos foi menor no grupo da vortioxetina (5,9% *versus* 9,5%). **Ou seja o estudo mostrou a superioridade da vortioxetina sobre a agomelatina na remissão dos sintomas depressivos em pacientes refratários a inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) ou inibidores de recaptção.**
7. No presente caso, apesar de constar informação de que paciente apresentou “difícil resposta a vários antidepressivos (fluoxetina, sertralina, escitalopram, topiramato sem resposta) utilizados por tempo e doses adequadas sem resposta terapêutica”, não constam informações **técnicas pormenorizadas**, como por exemplo, se houve tentativa prévia de utilização de todas as alternativas terapêuticas padronizadas e consideradas primeira linha de tratamento da depressão, **informando os medicamentos utilizados, a dose e período de uso, os ajustes posológicos (tentativa de dose máxima terapêutica por exemplo) e/ou motivo do insucesso terapêutico,** que justifique a aquisição desse medicamento não padronizado pela rede pública de saúde.
8. Em suma, não é possível concluir que a paciente tenha sido refratária a todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, tampouco que tenha apresentado alguma reação adversa (sinais/ sintomas) confirmadamente associada ao uso das alter-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

nativas terapêuticas disponíveis na rede pública de saúde ou ainda alguma contraindicação absoluta (não passível de condutas).

9. **Esclarecemos que para que um item se torne padronizado e disponível na rede pública de saúde, são consideradas evidências científicas em termos de eficácia e segurança.** Ressalta-se ainda que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve **ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica comprovada** a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, apesar do medicamento apesar do medicamento **Vortioxetina** consistir em uma opção terapêutica para o quadro apresentado pela Requerente, mediante apenas as informações remetidas a este Núcleo não é possível afirmar que o medicamento pleiteado consiste em única opção de tratamento para o caso em tela. **Assim, conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento não padronizado pleiteado, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela, neste momento.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina **Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

BRINTELLIX. Bula do medicamento. **Anvisa**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12222412016&pIdAnexo=3082300>. Acesso em: 18 fevereiro 2019.

BRINTELLIX. Bula do medicamento. **Emea**. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf>. Acesso em: 18 fevereiro 2019.

Fábio Lopes Rocha, Cláudia Hara, Izabela Guimarães Barbosa. Tratamento medicamentoso da depressão maior refratária – Revisão narrativa da literatura. **Revista Diagnóstico e Tratamento**. 2016;21(1):1-2. SN 1413-9979. Disponível em: <<http://www.apm.org.br/imagens/Pdfs/revista-155.pdf>>. Acesso em: 18 fevereiro 2019.

Lee Fu I et al. Transtornos afetivos. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 22, Supl II, p. 24-7, 2000.

Marilda Emmanuel Novaes Lipp. Transtorno de Adaptação. **Boletim Academia Paulista**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

de Psicologia. Ano XXVII, nº 1/07: 72-82.

APA- American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the treatment of Major Depressive Disorders, second edition, 2000.

Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Häggström L. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. *Hum Psychopharmacol.* 2014;29(5):470- 2