



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0959/2023

Rio de Janeiro, 16 de maio de 2023.

Processo nº 0802334-59.2022.8.19.0046,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara** da Comarca Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Aripiprazol 10mg, Bromazepam 6mg liberação prolongada (Fluxtar® SR), Quetiapina 100mg, Topiramato 50mg e Venlafaxina 150mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o Laudo médico padrão para pleito judicial de medicamento (num:27468732; pag. 1 a 3), datado de 13 de julho de 2022 pelo médico , a Autora com diagnóstico de transtorno depressivo recorrente com ansiedade generalizada de leve a moderada intensidade. Sendo prescrito: **Venlafaxina 150mg, Topiramato 50mg, Aripiprazol 10mg, Quetiapina 100mg e Bromazepam 6mg liberação prolongada (Fluxtar® SR).** Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID10): **F41 – Outros transtornos ansiosos e F33 – Transtorno depressivo recorrente.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 2015.
9. Os medicamentos Aripiprazol 10mg, Bromapam 6mg, Quetiapina 100mg Venlafaxina 150mg e Topiramato 50mg estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e atualizações. Portanto, a dispensação desses está condicionada à apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **depressão** é uma condição relativamente comum, de curso crônico e recorrente. Está frequentemente associada com incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem-estar, além de uma maior utilização de serviços de saúde. No entanto, a **depressão** segue sendo subdiagnosticada e subtratada. Entre 30 e 60% dos casos de depressão não são detectados pelo médico clínico em cuidados primários. Muitas vezes, os pacientes deprimidos também não recebem tratamentos suficientemente adequados e específicos. A morbimortalidade associada à **depressão** pode ser, em boa parte, prevenida (em torno de 70%) com o tratamento correto¹.
2. Nos episódios típicos de cada um dos três graus de **depressão**: leve, moderado ou grave, o paciente apresenta um 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. Observam-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 leves. O humor depressivo varia pouco de dia para dia ou segundo as circunstâncias e pode se acompanhar de sintomas ditos “somáticos”, por exemplo perda de interesse ou prazer, despertar matinal precoce, várias horas antes da hora habitual de despertar, agravamento matinal da depressão, lentidão psicomotora importante, agitação, perda de apetite,

¹ FLECK, M. P. et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v. 31, supl. 1, p. S7-S17, mai. 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a03v31s1.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2023.



perda de peso e perda da libido. O número e a gravidade dos sintomas permitem determinar três graus de um episódio depressivo: leve, moderado e grave².

3. O **Transtorno depressivo persistente (distímia ou transtorno depressivo recorrente)**, é um humor deprimido que dura pelo menos dois anos sem remissão são classificados como transtorno depressivo persistente (TDP), uma categoria que consolida os transtornos anteriormente denominado transtorno depressivo maior crônico e transtorno distímico. Os sintomas tipicamente começam insidiosamente durante a adolescência e podem persistir por muito anos ou décadas. O número de sintomas muitas vezes oscila acima e abaixo do limiar para episódio depressivo maior. Além do humor depressivo, devem estar presentes até três dos seguintes sintomas: redução de energia, insônia, diminuição da autoconfiança, dificuldade de concentração, choro, diminuição do interesse sexual e em outras atividades prazerosas, sentimento de desesperança e desamparo, inabilidade de lidar com responsabilidades do dia-a-dia, pessimismo em relação ao futuro, retraimento social e diminuição do discurso. Pacientes com TDP também têm maior probabilidade de apresentar transtornos de ansiedade, transtorno por uso abusivo de substâncias ou transtornos de personalidade subjacentes (i. e., personalidade borderline)³.

4. No **Transtorno de Ansiedade**, as manifestações clínicas oscilam ao longo do tempo, mas não ocorrem na forma de ataques, nem se relacionam com situações determinadas. Estão presentes na maioria dos dias e por longos períodos, de muitos meses ou anos. O sintoma principal é a expectativa apreensiva ou preocupação exagerada, mórbida. Além disso, há inquietude, cansaço, dificuldade de concentração, irritabilidade, tensão muscular, insônia e sudorese⁴.

DO PLEITO

1. O **Aripiprazol** é um antipsicótico atípico indicado para o tratamento de esquizofrenia e também é indicado como terapia adjuvante ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I em adultos. Seu mecanismo de ação consiste na combinação da atividade agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT2A⁵.

2. O **Bromazepam** é indicado para ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas à Síndrome da Ansiedade. É indicado também para o uso adjuvante no tratamento de ansiedade e agitação associadas a transtornos psiquiátricos, como transtornos do humor e esquizofrenia. Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando o transtorno submete o indivíduo a extremo desconforto e é grave ou incapacitante⁶.

3. A **Quetiapina** é um agente antipsicótico atípico indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de

² Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID10. DATASUS. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm>. Acesso em: 16 mai..2023.

³ CORYELL, W. Transtornos depressivos. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/transtornos-psiqui%C3%A1tricos/transtornos-do-humor/transtornos-depressivos>>. Acesso em: 16 mai..2023.

⁴ Associação Brasileira de Psiquiatria. Transtornos de Ansiedade: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes, 2008. Disponível em: <<https://psiquiatriabh.com.br/wp/wp-content/uploads/2015/01/Projeto-Diretrizes-Transtornos-de-ansiedade.pdf>>. Acesso em: 16 mai..2023.

⁵ Bula do medicamento Aripiprazol (Aristab[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730724>>. Acesso em: 16 mai. 2023.

⁶ Bula do medicamento bromazepam (fluxtar[®]) por Diffucap-Chemobras Química e Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=fluxtar>> Acesso em 16 mai. 2023.



depressão associados ao transtorno afetivo bipolar. Também é indicado para o alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado⁷.

4. **Topiramato** é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia; para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias; para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut; e em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca⁸.

5. **Venlafaxina** é um inibidor potente da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidor fraco da recaptação da dopamina. Está indicado para tratamento da depressão, incluindo depressão com ansiedade associada; prevenção de recaída e recorrência da depressão; tratamento de ansiedade ou transtorno de ansiedade generalizada (TAG), incluindo tratamento em longo prazo; tratamento do transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, conforme definido no DSM-IV⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Os medicamentos **Bromazepam 6mg liberação prolongada** (Fluxtar[®] SR), **Quetiapina 100mg** e **Venlafaxina 150mg** estão indicados ao tratamento do quadro clínico da Autora.

2. No que se refere aos pleitos **Aripiprazol 10mg** e **Topiramato 50mg** informa-se que estes medicamentos não possuem indicação que conste em bula para o tratamento do quadro clínico da Autora. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado¹⁰.

4. Considerando que o uso *off-label* pode, em alguns casos, ser efetivo, foram realizadas buscas na literatura científica sobre o tema.

5. O **aripiprazol** é o único antipsicótico atípico aprovado até o momento pelo FDA (Food and Drug Administration) como agente de potencialização de antidepressivos no tratamento

⁷ Bula do medicamento Quetiapina (Quet[®] XR) por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351438168201333/?nomeProduto=Quet>>. Acesso em: 16 mai..2023.

⁸ Bula do medicamento Topiramato por Eurofarma Laboratório S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351299730200511/?substancia=9103>>. Acesso em: 16 mai..2023.

⁹ Bula do medicamento Venlafaxina por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO%20DE%20VENLAFAXINA>>. Acesso em: 16 mai.2023.

¹⁰ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 16 mai.. 2023.



da depressão resistente. Um estudo multicêntrico controlado com placebo, demonstrou que o **aripiprazol** potencializa a ação dos antidepressivos como a **venlafaxina**¹¹.

6. Cumpra esclarecer que existem estudos voltados ao uso de **topiramato** nos quadros clínicos psiquiátricos compatíveis com transtorno de personalidade Borderline, do comportamento agressivo impulsivo, na depressão bipolar. Nesse sentido, para que este Núcleo Técnico possa inferir com segurança sobre a indicação do referido medicamento, **sugere ao médico assistente que relate pormenorizadamente o quadro clínico do Requerente, dissertando sobre as razões para a prescrição deste pleito.** Cumpra ainda informar que o uso de **topiramato** aumenta o risco de pensamentos ou comportamento suicidas em pacientes que utilizam estes fármacos para qualquer indicação e como o Requerente tem histórico de tentativa de suicídio, o uso em seu plano terapêutico tem que estar bem fundamentado.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS, informa-se que:

- **Venlafaxina 150mg, Aripiprazol 10mg e Bromazepam 6mg liberação prolongada não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Rio Bonito e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Topiramato 50mg e Quetiapina 100mg são disponibilizados** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. **Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas.** Assim, as CID-10 e os quadros clínicos descrito em documento médico (num:27468732; pag. 1 a 3), **não são contempladas para a retirada dos medicamentos, Topiramato 50mg e Quetiapina 100mg pela via do CEAF, impossibilitando, assim, sua obtenção de forma administrativa.**

8. No que tange a existência de substitutos terapêuticos, encontram-se listados na Remume Rio Bonito os antidepressivos: Clomipramina 25mg, Amitriptilina 25mg e Fluoxetina 20mg e 20mg/mL em alternativa a **Venlafaxina 150mg** e Clonazepam 2mg e 2,5mg/mL e o Diazepam 5mg e 10mg frente ao **Bromazepam 6mg liberação prolongada**.

9. Tendo em vista que não foram relatadas contraindicações ou falha terapêutica aos medicamentos padronizados no SUS, **sugere-se ao médico assistente que avalie o uso das alternativas terapêuticas disponibilizadas pelo SUS para o tratamento do quadro clínico da Requerente.** E sendo o uso dos medicamentos padronizados autorizado, para ter acesso, a requerente devesse comparecer a unidade básica de saúde mais próxima a sua residência para obter informações sobre o acesso a esses medicamentos.

10. Os medicamentos pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

¹¹ Sarin.L.M and Porto.J.A. Antipsicóticos atípicos na depressão refratária. Conferência Clínica • J. bras. psiquiatr. 58 (2) • 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bpsiq/a/tF6tmkDVZcXX3wYrVTmRMdn/?lang=pt#> Acesso em 16 mai. 2023.



11. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (num:27468728 pg. 19/20, item “VP”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento dos medicamentos indicados na inicial, bem como “*todos os que se fizerem necessários para o tratamento da moléstia...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 2ª Vara da Comarca Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
ID. 50825259

KARLA SPINOZA C. MOTA
Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02