Nota Técnica 348975

Data de conclusão: 16/05/2025 15:20:40

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cruz Alta/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 348975

CID: Z72.0 - Uso do tabaco

Diagnóstico: Uso do tabaco

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: via oral

Posologia: cloridrato de bupropiona 150mg - Tomar 1 comprimido às 8h e às 14h. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: acesso ao tratamento farmacológico com bupropiona mediante participação em grupo de cessação de tabagismo. Para o tratamento exclusivamente de TDM, há múltiplos agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O medicamento pleiteado, bupropiona, é um antidepressivo inibidor da recaptação da noradrenalina e dopamina, cuja estrutura assemelha-se à anfetamina [16,29].
No que tange o tratamento de TDM, Cipriani e colaboradores (2018), em revisão sistemática e meta-análise em rede, compararam a eficácia de 21 antidepressivos no tratamento de TDM [17]. 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 a 1,86) e igualmente tolerada (OR 0,96; IC95% 0,81 a 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 a 1,31 para eficácia e OR 1,10; IC95% 0,78 a 1,58 para tolerabilidade), à fluoxetina (OR 1,38; IC95% 0,97 a 1,97 para eficácia e OR 1,07; IC95% 0,76 a 1,50 para tolerabilidade) e à sertralina (OR 1,23; IC95% 0,85 a 1,79 para eficácia e OR 1,08; IC95% 0,75 a 1,56 para tolerabilidade).
Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados, do grupo Cochrane, avaliou a eficácia de antidepressivos (como a bupropiona) na cessação de tabagismo [30]. Foram identificados 124 estudos, totalizando 48.832 participantes. Foram identificados estudos de alta qualidade comprovando que a bupropiona aumenta as taxas de cessação de tabagismo quando comparada ao placebo ou a nenhum tratamento farmacológico (RR 1,60, IC 95% 1,49 a 1,72; I2 = 16%; 50 estudos, 18.577 participantes).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE BUPROPIONA	150 MG COM REV LIB PROL CT BL AL AL X 30	25	R$ 53,01	R$ 1.325,25

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Em consulta à tabela CMED e aos dados informados pelo prescritor foi construída a tabela

acima estimando o custo para um ano de tratamento.
Em revisão realizada para presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando bupropiona com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM e para a cessação de tabagismo. Em revisão da literatura, publicada em 2020, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) sugeriu a existência de pouca diferença em eficácia, clinicamente relevantes, entre os antidepressivos disponíveis (incluindo inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da recaptação da noradrenalina e dopamina e tricíclicos), de forma que tolerabilidade e custo seriam determinantes na escolha de reembolso [31].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de sintomas depressivos e maior chance de cessação do tabagismo.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE BUPROPIONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: No que tange ao tratamento de TDM especificamente, a evidência científica disponível aponta para benefício de uso de bupropiona quando comparada a placebo. Não foi, contudo, observada superioridade ao tratamento ativo, como à amitriptilina ou fluoxetina, fármacos disponíveis no sistema público de saúde.
No que tange a cessação do tabagismo, a bupropiona é disponibilizada pelo sistema público de saúde mediante "aconselhamento terapêutico estruturado/ abordagem intensiva" e "o tempo de tratamento total preconizado é de 12 meses e envolve as etapas de avaliação, intervenção e manutenção da abstinência" [25]. Ou seja, a bupropiona, segundo diretriz do Ministério da Saúde, é adjuvante no abandono do tabagismo. Preconiza-se, anteriormente ao tratamento medicamentoso, a avaliação cuidadosa dos hábitos de vida do usuário, em especial de sua história tabágica (idade de iniciação e tentativas para deixar de fumar), do grau de dependência da nicotina (Teste de Fagerström) e dos estágios de motivação para cessação do tabagismo. Tais informações não estão disponíveis em processo.
O provimento administrativo do medicamento dá-se nesse contexto de intervenções não-medicamentosas e não é recomendado a todos os pacientes (por exemplo, usuários que consomem quantidade igual ou inferior a cinco cigarros diariamente ou que pontuam menos de quatro no teste de Fagerström).
Resta incerto 1- dados básicos acerca da volição e disposição da parte para a interrupção do tabagismo, bem como informações sobre a carga tabágica e o grau de dependência química; 2- detalhes da condição médica atual da parte autora, que impossibilita seu deslocamento à unidade de saúde; 3- medidas para facilitar o acesso à unidade de saúde, como cadeira de rodas, acompanhamento de agente de saúde no trajeto entre domicílio e unidade de saúde, etc.; 4- disponibilidade de grupos de tabagismo (alternativa não medicamentosa prevista pelo sistema público de saúde) próximos ao domicílio da parte autora.

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. Burke KC, Burke JD, Regier DA, Rae DS. Age at onset of selected mental disorders in five community populations. Arch Gen Psychiatry. 1990;47(6):511–8.
5. Eaton WW, Anthony JC, Gallo J, Cai G, Tien A, Romanoski A, et al. Natural history of Diagnostic Interview Schedule/DSM-IV major depression: The Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(11):993–9.
6. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Jama. 2003;289(23):3095–105.
7. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. Jama. 1996;276(4):293–9.
8. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Balasubramani G, Wisniewski SR, Carmin CN, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR* D report. Am J Psychiatry. 2008;165(3):342–51.
9. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
10. Lyness JM. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-assessment-and-diagnosis?search=depression%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
11. Park LT, Zarate Jr CA. Depression in the primary care setting. N Engl J Med. 2019;380(6):559–68.
12. Harman JS, Veazie PJ, Lyness JM. Primary care physician office visits for depression by older Americans. J Gen Intern Med. 2006;21(9):926–30.
13. Marcus SC, Olfson M. National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(12):1265–73.
14. Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. J Clin Psychiatry. 2008;69(7):12444.
15. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Ann Pharmacother. 2008;42(10):1439–46.
16. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
17. 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.
18. 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).
19. 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).
20. 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.
21. 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).
22. 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.
23. 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).
24. 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.
25. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atençãp Especializada em Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégico. PORTARIA CONJUNTA No 10, DE 16 DE ABRIL DE 2020 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2020/pcdt_tabagismo.pdf
26. BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA GM/MS No 908, DE 20 DE ABRIL DE 2022 Dispõe sobre as diretrizes para a organização dos serviços e do cuidado à pessoa tabagista no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da alteração do Capítulo IV do Anexo IV da Portaria de Consolidação GM/MS no 3, de 28 de setembro de 2017.
27. Yao Y, Xu Y, Cai Z, Liu Q, Ma Y, Li AN, et al. Determination of shared genetic etiology and possible causal relations between tobacco smoking and depression. Psychol Med. 2021;51(11):1870–9.
28. Shields PG, Bierut L, Arenberg D, Balis D, Cinciripini PM, Davis J, et al. Smoking cessation, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(3):297–322.
29. Foley KF, DeSanty KP, Kast RE. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. Expert Rev Neurother. 2006;6(9):1249–65.
30. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2020;(4).
31. 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: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em documento médico, a parte autora, com 71 anos de idade, possui diagnóstico de episódio depressivo (Evento 1, LAUDO10, Página 1). Em janeiro de 2024, foi diagnosticado com câncer de intestino. Foi previamente tratado com amitriptilina e com fluoxetina, medicamentos que "não foram tolerados". Foi-lhe prescrito bupropiona com vistas a "cessação de tabagismo e depressão" (Evento 1, LAUDO10, Página 2). Acerca especificamente do pleito de bupropiona para interrupção de tabagismo, coloca-se que "paciente debilitado não consegue frequentar grupo de tabagismo". O presente parecer técnico versará sobre a utilização de bupropiona para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior e

sobre o uso de bupropiona para facilitar a cessão de tabagismo.

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição prevalente e incapacitante [1]. 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]. O TDM apresenta-se de forma bimodal: na maioria dos pacientes, os sintomas têm início aos vinte anos de idade; há, contudo, um segundo pico de ocorrência aos cinquenta anos de idade [4,5]. O TDM é duas vezes mais frequente em mulheres do que em homens [6]. Outros fatores de risco para o desenvolvimento de TDM incluem exposição a níveis elevados de estresse, história de experiências de trauma, diagnóstico de TDM em parentes de primeiro grau e relato de sintomas depressivos prévios [7–10].

O TDM é uma entidade nosológica heterogênea, que compreende uma variedade de apresentações clínicas com uma constelação de sintomas associados. Seu diagnóstico baseia-se em entrevistas clínicas que ocorrem, predominantemente, no contexto de atenção básica à saúde [11–14]. Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-5), elaborada pela Associação de Psiquiatria Americana, para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria (pelo menos, quatro) dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, fadiga ou perda de energia excessiva, capacidade diminuída de concentrar-se ou pensar, 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 [15]. Mensurados por meio da 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. Recomenda-se tratamento farmacológico apenas no TDM moderado ou grave [16]. Para casos de TDM leve, sugere-se exclusivamente psicoterapia.

Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM moderado à grave [17]. De fato, meta-análises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [18], citalopram [19], duloxetina [20], escitalopram [18], imipramina [19], mirtazapina [21], paroxetina [22], sertralina [23], 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 [1,24].

Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [24]. 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 [16,24]. 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).

Quanto ao tabagismo é considerado uma doença epidêmica decorrente da dependência à nicotina, além de ser fator causal de aproximadamente 50 outras doenças incapacitantes e fatais, como câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias crônicas [25].

O Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT) tem como objetivo principal reduzir a prevalência de fumantes e, consequentemente, a morbimortalidade relacionada ao consumo de derivados do tabaco no Brasil. Parte integrante do PNCT, as ações para promover a cessação do tabagismo têm como objetivo motivar fumantes a deixarem de fumar e aumentar o seu acesso aos métodos eficazes para o tratamento da dependência à nicotina [25]. O tratamento

para cessação do tabagismo no SUS consiste no aconselhamento terapêutico estruturado/abordagem intensiva acompanhado pelo tratamento medicamentoso para tratar a dependência à nicotina [25]. Estão disponíveis a Terapia de Reposição de Nicotina (TRN) na forma de adesivo ou goma, além da bupropiona.

A Portaria GM/MS Nº 908, de 20 de abril de 2022 dispõe sobre as diretrizes para a organização dos serviços e do cuidado à pessoa tabagista no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [26]. Segundo Art. 105 desta Portaria, os medicamentos serão financiados pelo Ministério da Saúde e fornecidos por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF); e distribuídos diretamente às assistências farmacêuticas estaduais e do Distrito Federal, as quais farão a distribuição aos municípios, com serviços de cessação do tabagismo implantado, conforme programação estabelecida. Já o Art.108 trata das responsabilidades das gestões municipais e traz como sua responsabilidade: receber e armazenar medicamentos em local apropriado; e dispensar os medicamentos nos estabelecimentos municipais e distritais de saúde ou conforme a organização local do SUS, em consonância com a Política Nacional de Medicamentos (PNM), a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) e a legislação sanitária vigente.

O tabagismo é fortemente associado ao TDM: pacientes com diagnóstico de TDM consomem tabaco com maior frequência do que a população em geral e a cessação do tabagismo pode agravar sintomas depressivos [27]. Segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo, do Ministério da Saúde, pacientes com depressão atual ou pregressa apresentam melhores resultados para eficácia quando o tratamento para a cessação do tabagismo é associado a um tratamento psicossocial para controle do humor, como pleiteado em processo [25].

Pertinente à situação em tela, em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, coloca-se que "a identificação do tabagismo e as intervenções para a sua cessação são recomendadas como parte essencial da assistência oncológica" [25]. De fato, a interrupção de tabagismo reduz os riscos da doença oncológica e complicações no pós-operatório, potencializa a eficácia da quimioterapia, minimiza os efeitos adversos da radioterapia e contribui para o aumento da sobrevida e da qualidade de vida dos pacientes [28].