Nota Técnica 350453

Data de conclusão: 20/05/2025 15:03:54

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Prata/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 Bento Gonçalves

Tecnologia 350453

CID: G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio

Diagnóstico: Doença de Alzheimer de início tardio

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: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Via de administração: VO

Posologia: Desvenlafaxina 100mg - Tomar 1 comprimido por dia, por tempo indeterminado.

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? Não informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há agentes antidepressivos fornecidos pelo SUS, como fluoxetina, amitriptilina e sertralina (19). Em caso de refratariedade, existe a possibilidade de adição de um fármaco que potencialize a ação antidepressiva (como o lítio, disponível pelo SUS). Ainda, é possível utilizar a combinação de antidepressivos (por exemplo, amitriptilina e fluoxetina).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A desvenlafaxina é o principal metabólito ativo da venlafaxina, um antidepressivo cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição da recaptação de serotonina e de noradrenalina; com isso, tem-se aumento dos seus níveis nas sinapses (local de contato entre neurônios, onde ocorre a transmissão de impulsos nervosos de uma célula para outra) (20). As ações serotoninérgicas da venlafaxina, como redução da ansiedade, são observadas em doses baixas, já suas ações noradrenérgicas, como aumento da eficácia antidepressiva, aparecem à medida que se eleva a dose (21). A venlafaxina é indicada no tratamento do TDM e de diversos transtornos de ansiedade, como o TAG, mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pa?nico. Em contrapartida, conforme consta em registro, a desvenlafaxina é indicada exclusivamente no tratamento de TDM. As doses recomendadas de desvenlafaxina variam de 50 a 400 mg ao dia. DeMartinis e colaboradores (2007) avaliaram a eficácia de desvenlafaxina no tratamento de adultos com diagnóstico de TDM moderado a grave sem doença psiquiátrica comórbida (22). Pacientes ambulatoriais com idades entre 18 e 75 anos e com diagnóstico primário de TDM foram randomizados em quatro grupos: placebo (n=118), desvenlafaxina 100 mg (n=114), desvenlafaxina 200 mg (n=116) ou desvenlafaxina 400 mg (n=113). Após oito semanas de tratamento, os grupos em uso de desvenlafaxina 100 (escore na HAM-D= 12,75) e 400 mg (escore na HAM-D= 12,50) exibiram redução estatisticamente significativa dos sintomas depressivos, avaliados pela escala HAM-D, quando comparado a placebo (escore na HAM-D= 15,31, P=0,0038 e 0,0023 respectivamente). Com relação ao grupo em uso de 200 mg de desvenlafaxina, os autores especularam acerca da ocorrência de um resultado falso negativo. As taxas de remissão foram significativamente maiores para os pacientes manejados com desvenlafaxina 400 mg (32%) do que placebo (19%; P=0,035); contudo, para desvenlafaxina 100 mg (30%) e desvenlafaxina 200 mg (28%) a diferença não foi estatisticamente significativa (P=0,093 e P=0,126 respectivamente). É digno de nota que a taxa de remissão encontrada é inferior à observada com outros antidepressivos, como fluoxetina, sertralina, bupropiona e paroxetina (entre 63% e 47% comparada com placebo 51% e 36%; P<0,001) (23). Foram encontrados outros dois estudos comparando a desvenlafaxina com placebo, cujas taxas de remissão foram próximas às encontradas por DeMartinis e colaboradores (24–26).
Ainda acerca do estudo de DeMartinis e colaboradores (2007), a maioria dos participantes reportou eventos adversos associados ao tratamento com desvenlafaxina: 106 pacientes (90%) no grupo tratado com desvenlafaxina 100 mg, 108 (93%) no grupo desvenlafaxina 200 mg, 101 (87%) no grupo desvenlafaxina 400 mg grupo e 101 (84%) no grupo placebo (22). Os eventos adversos mais comuns foram náusea, insônia, sonolência, boca seca, tontura, sudorese, nervosismo, anorexia, constipação, astenia e disfunções sexuais. Dentre eles, náusea ocorreu com maior frequência (35%, 31% e 41% nos grupos de desvenlafaxina 100 mg, 200 mg e 400 mg respectivamente em comparação com 8% no grupo de placebo) e foi o principal responsável por descontinuação do tratamento (6%, 3% e 5% nos grupos de desvenlafaxina 100 mg, 200 mg e 400 mg respectivamente vs. 2% no grupo de placebo). Vale destacar a

ocorrência de três pacientes que tiveram eventos adversos graves: um paciente (em uso de desvenlafaxina 100 mg) morreu de suicídio consumado no dia 5 do estudo, um paciente (em uso de desvenlafaxina 400 mg) apresentou distonia secundária associada a combinação com prometazina, um paciente (em uso de desvenlafaxina 400 mg) realizou tentativa de suicídio. Em função da toxicidade, potencialmente fatal, a prescrição de venlafaxina e desvenlaxina para pacientes com risco de suicídio deve ser cuidadosamente ponderada (27).
Meta-análise e revisão sistemática avaliou ensaios clínicos randomizados acerca da eficácia e tolerabilidade da desvenlafaxina (28). Apenas quatro ensaios compararam a eficácia da desvenlafaxina com outros antidepressivos. Com relação às taxas de remissão, a desvenlafaxina mostrou-se inferior a outros antidepressivos (venlafaxina, duloxetina e escitalopram) (RR=0,82, IC95%=0,71-0,95; P=0,009).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 82,76	R$ 1.075,88

* 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.
A desvenlafaxina é produzida por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Em revisão realizada para a presente nota técnica, não foram encontrados estudos de custo-efetividade comparando a desvenlafaxina com alternativas disponíveis no SUS para o tratamento de TDM. 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, de forma que tolerabilidade e custo seriam determinantes na escolha de reembolso (29).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se benefício inferior às alternativas disponíveis no SUS no alívio de sintomas depressivos.

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

Conclusão

Tecnologia: SUCCINATO DE DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso da desvenlafaxina no tratamento do TDM é superior ao placebo de forma marginal e inconsistente, quando se considera diferentes desfechos, como melhora de escala de depressão e taxa de remissão. Além disso, não há evidências de que este fármaco seja superior às alternativas medicamentosas para o manejo de TDM (dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS, não esgotadas pelo caso em tela).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-choosing-initial-treatment
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. Archives of general psychiatry. 2011;68(1):90–100.
3. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas?mc_cid=146d3b8dbb&mc_eid=6c3e7d5628
4. 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.
5. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. American Journal of Psychiatry. 2000;157(2):229–33.
6. Crocq M, Guelfi J, Boyer P, Pull C, Erpelding M. American psychiatric association, DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 2013;
7. Sopko Jr MA, Ehret MJ, Grgas M. Desvenlafaxine: another “me too” drug? Annals of Pharmacotherapy. 2008;42(10):1439–46.
8. 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. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2014;63(4):281–9.
9. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
10. 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.
11. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009;(2).
12. 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. 11 de julho de 2012;(7):CD006534.
13. 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. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2009;24(3):177–90.
14. Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. Journal of affective disorders. 2013;147(1–3):451–4.
15. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine

versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;(12).
16. 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.
17. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010;(1).
18. 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. The Canadian Journal of Psychiatry. 2016;61(9):540–60.
19. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf
20. Li X, Zhu L, Su Y, Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0185865.
21. Stahl SMP, Psicofarmacologia SM. Bases neurocientíficas e aplicações práticas. Brasileira: REIS, Irismar. 2014;
22. DeMartinis NA, Yeung PP, Entsuah R, Manley AL. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. Journal of Clinical Psychiatry. 2007;68(5):677–88.
23. Thase ME, Haight BR, Richard N, Rockett CB, Mitton M, Modell JG, et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomized controlled trials. The Journal of clinical psychiatry. 2005;
24. Liebowitz MR, Manley AL, Padmanabhan SK, Ganguly R, Tummala R, Tourian KA. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder. Current medical research and opinion. 2008;24(7):1877–90.
25. Liebowitz MR, Yeung PP, Entsuah R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in adult outpatients with major depressive disorder. Journal of Clinical Psychiatry. 2007;68(11):1663–72.
26. Septien-Velez L, Pitrosky B, Padmanabhan SK, Germain JM, Tourian KA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of desvenlafaxine succinate in the treatment of major depressive disorder. International clinical psychopharmacology. 2007;22(6):338–47.
27. Cooper J, Brown J, Cairns R, Isbister G. Desvenlafaxine overdose and the occurrence of serotonin toxicity, seizures and cardiovascular effects. Clinical Toxicology. 2017;55(1):18–24.
28. Laoutidis Z, Kioulos K. Desvenlafaxine for the acute treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. Pharmacopsychiatry. 2015;25(06):187–99.
29. 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: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO10; Evento 1, LAUDO11), a parte autora, com 84 anos, encontra-se em acompanhamento neurológico por doença de Alzheimer. Consta ainda que a paciente faz uso de Coglive® 16 mg, Alois® 20 mg e Desve® 100 mg, devendo utilizar somente os medicamentos indicados visto que têm efeito benéfico na função cognitiva, comportamental e no quadro de depressão. Os medicamentos foram deferidos à parte por tutela de urgência. Nesse contexto, pleiteia a continuidade do fornecimento do tratamento descrito.

Em primeiro, cabe observar que constam medicamentos designados pelas suas marcas comerciais, Coglive®, Alois® e Desve®, em desacordo com os Enunciados 12, 15 e 67 das Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça. Por essa razão, serão tratados nesse documento como bromidrato de galantamina, cloridrato de memantina e succinato de desvenlafaxina, respectivamente.

Esta nota técnica versará sobre o pleito de desvenlafaxina para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior.

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma condição prevalente e incapacitante (1). Pesquisas comunitárias, realizadas em 14 países diferentes, estimam que a prevalência ao longo da vida de transtornos depressivos unipolares é de 12% (2). Em 2022, a Pesquisa Vigitel, promovida pelo Ministério da Saúde, apontou Porto Alegre como a capital brasileira com maior número de pessoas vivendo com depressão: 17,5 casos a cada 100.000 habitantes (3). Atualmente, TDM representa a segunda principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (4). 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% (5) 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 (6).

Para o tratamento de depressão, almeja-se a remissão dos sintomas depressivos (7). 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 (9). Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, servem no tratamento de TDM (10). De fato, metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina (11) citalopram (12) duloxetina (13), escitalopram (11), imipramina (14), mirtazapina (15), paroxetina (16), sertralina (17), 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 (18). Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) (18). 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 (9,18). 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).