



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 52 /2012
Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: sertralina.

Nomes Comerciais¹: Assert®; Cefelic®; Dieloft®; Inosert®; Sered®; Serenata®; Serolift®; Sertralin®; Tolrest®; Zoloft®; Zoltralina®; Zysertin®.

Medicamento de Referência: Tolrest®; Zoloft®.

Medicamentos Similares: Assert®; Cefelic®; Dieloft®; Inosert®; Sered®; Serenata®; Serolift®; Sertralin®; Zoltralina®; Zysertin®.

Medicamentos Genéricos: cloridrato de sertralina.

Sumário

| | |
|--|---|
| 1. O que é a sertralina? | 2 |
| 2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade? | 2 |
| 3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? | 3 |
| 4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? | 3 |
| 5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a sertralina? | 4 |
| 6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? | 5 |
| 7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? | 5 |

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é a sertralina?

A sertralina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. Presume-se que o mecanismo de ação da sertralina (antidepressivo) seja uma inibição de captação neuronal de serotonina (5-HT) no sistema nervoso central (SNC). Sua forma de apresentação é em comprimido de 25mg, 50mg, 75mg e 100mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Em adultos este medicamento está indicado no tratamento da depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania.
2. Tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC);
3. Tratamento do Transtorno do Pânico;
4. Tratamento do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT);
5. Tratamento da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM);
6. Tratamento de fobia social (Transtorno da Ansiedade Social).
7. Em crianças e adolescentes (6 a 17 anos) está indicado apenas no tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC).

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Estudo realizado sobre o tratamento de transtorno do pânico utilizando inibidores da recaptção da serotonina relata que sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram, **fluoxetina*** e fluvoxamina são superiores ao placebo, embora o efeito placebo tenha mostrado ser extremamente importante em pacientes com transtorno do pânico.⁵

Uma metanálise avaliou o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina na Síndrome pré-menstrual e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual e concluiu que o uso de citalopram, **fluoxetina***, paroxetina e sertralina, é eficaz para o tratamento da TPM / transtorno disfórico pré-menstrual.⁶

Uma metanálise realizada para rever a eficácia do tratamento antidepressivo em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo comparou o uso dos medicamentos clomipramina, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (fluvoxamina, fluoxetina, sertralina) e outros antidepressivos tricíclicos (imipramina e nortriptilina). A presente meta-análise mostrou que medicamentos antidepressivos são eficazes no tratamento de curto prazo em pacientes que sofrem de transtorno obsessivo-compulsivo. **Clomipramina*** e fluvoxamina

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ ANVISA. Disponível em

em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdziPjwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDjxVAQA7-yfGA!!?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+marcao/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03. Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em:<

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>.

Acesso em: 14/05/2012.

*Medicamento disponível no SUS.

⁵ Mochcovitch MD, Nardi AE. Selective serotonin-reuptake inhibitors in the treatment of panic disorder: a systematic review of placebo-controlled studies. *Expert Rev Neurother*. 2010 Aug;10(8):1285-93.

⁶ Shah NR, Jones JB, Aperi J, Shemtov R, Karne A, Borenstein J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2008 May;111(5):1175-82.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

apresentaram maior eficácia terapêutica do que medicamentos antidepressivos sem propriedades seletivas serotoninérgicas.⁷

Em uma revisão sistemática que o comparou os medicamentos duloxetine, escitalopram, fluoxetine, lorazepam, paroxetine, pregabalin, sertralina, tiagabina, e venlafaxina para o tratamento da ansiedade, mostrou que o medicamento mais eficaz foi a **fluoxetina*** e o mais tolerável a sertralina. No entanto, dada a qualidade desconhecida dos estudos incluídos e os riscos potenciais de erro e viés nos processos de revisão, suas conclusões devem ser interpretadas com cautela⁸.

Na média, não há diferenças significativas em termos de eficácia entre os diferentes antidepressivos, mas o perfil em termos de efeitos colaterais, preço, risco de suicídio, tolerabilidade varia bastante o que implica em diferenças na efetividade das drogas para cada paciente.⁹

5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a sertralina?

Alertas Internacionais de Farmacovigilância 2004 Janeiro a Março

Produto: fluoxetina, sertralina, paroxetine, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, bupropiona, venlafaxina, nefazodona, mirtazapina.

Problema: Após uma revisão dos resultados de estudos do uso de medicamentos antidepressivos em crianças parece sugerir um aumento do risco de pensamentos e ações suicidas em crianças usuárias de antidepressivo.

Medida Reguladora: O FDA, juntamente com as empresas, incluirá nova advertência nos medicamentos antidepressivos, recomendando o monitoramento em pacientes adultos e pediátricos tratados com estes agentes (fluoxetina, sertralina, paroxetine, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, bupropiona, venlafaxina, nefazodona, mirtazapina).

Fonte: FDA Medwatch - Important safety information, 22/3/2004.

CATEGORIA: ATUALIZAÇÃO DA BULA.¹⁰

Alerta SNVS/Anvisa/Nuvig/Ufarm nº 3, de 26 de julho de 2006

A agência regulatória norte-americana, Food and Drug Administration (FDA), divulgou um alerta dirigido aos profissionais de saúde e aos usuários de medicamentos informando sobre as conclusões de dois estudos recentes realizados com mulheres grávidas que foram tratadas com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) ou, em poucos casos, com outros medicamentos antidepressivos.

⁷ Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder: a meta-analytic review. *British Journal of Psychiatry* 1995;166(4):424-443.

⁸ Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d1199

⁹ SOUZA, Fábio Gomes de Matos e. Tratamento da depressão. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 1999, vol.21, suppl.1, pp. 18-23. ISSN 1516-4446.

¹⁰ ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alertas Internacionais de Farmacovigilância 2004 Janeiro a Março



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Foi demonstrado também que as mulheres que suspenderam a medicação antidepressiva tiveram probabilidade 5 vezes maior de apresentar retorno dos sintomas de depressão durante sua gravidez do que as mulheres que continuaram a utilizar o medicamento enquanto estavam grávidas.

Um outro estudo concentrou a atenção em bebês recém-nascidos com hipertensão pulmonar persistente (HPP), uma condição pulmonar grave e fatal que ocorre logo após o nascimento. A HPP no recém-nascido demonstrou ser 6 vezes mais comum em bebês cujas mães utilizaram antidepressivos ISRS após a vigésima semana de gravidez comparada aos bebês cujas mães não receberam nenhum antidepressivo.

Esta descoberta soma-se à preocupação de relatos anteriores de que bebês de mães que utilizam ISRS na fase final da gestação podem sofrer problemas tais como irritabilidade, dificuldade na alimentação e, em casos muito raros, dificuldade na respiração.¹¹

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

No início do tratamento, as reações adversas mais comuns que podem ocorrer com o seu uso são: boca seca, aumento do suor (sudorese), tontura, tremor, diarreia, fezes amolecidas, digestão difícil (dispepsia), náusea, perda de apetite, insônia, sonolência e disfunção sexual (principalmente atraso na ejaculação).

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos **carbonato de lítio** (estabilizador de humor), **cloridrato de amitriptilina**, **cloridrato de clomipramina**, **cloridrato de nortriptilina** (antidepressivos tricíclicos), **fluoxetina** (antidepressivo inibidor da receptação da serotonina); **carbamazepina** e **valproato de sódio** ou **ácido valpróico** (anticonvulsivantes); **haloperidol**, **biperideno** e **clorpromazina** (antipsicóticos), **midazolam**, **clonazepam** e **diazepam** (ansiolíticos), por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

¹¹ ANVISA- Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Alerta SNVS/Anvisa/Nuvig/Ufarm nº 3, de 26 de julho de 2006.