

The Clinic of Change: Parecer 123/CNECV/2023 sobre o uso *off-label* de medicamentos - Implicações Éticas

A ketamina existe há 60 anos, foi aprovada nos EUA em 1970 e está autorizada há vários anos na União Europeia para situações especiais de anestesia e analgesia com um perfil favorável comprovado de benefício/risco.

A abordagem terapêutica combinada de **Psicoterapia Assistida por Ketamina** de curta duração tem sido usada internacionalmente, incluindo pela Awakn Life Sciences, cujo protocolo é seguido na The Clinic of Change e cumpre os requisitos previstos no Parecer Sobre o Uso *Off-Label* de Medicamentos – Implicações Éticas do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (Parecer 123/CNECV/2023):

- Destina-se ao tratamento de segundas e terceiras linhas de doentes com depressão, ansiedade, adição, perturbações alimentares e stress pós-traumático resistentes a múltiplos medicamentos com AIM disponíveis no mercado.
- O seu uso para estas indicações está apoiado em resultados cientificamente convincentes, incluindo revisões sistemáticas [1, 2] e ensaio clínico de Fase II [3], estando em curso um ensaio de Fase III no NHS do Reino Unido, liderado pela Universidade de Exeter e cofinanciado pelo National Institute for Health and Research (NIHR) e pelo Medical Research Council (MRC).
- O uso deste programa combinado de Psicoterapia Assistida por Ketamina aporta resultados terapêuticos com uma relação benefício/risco favorável para o doente, comprovada em revisões sistemáticas [1,2], no ensaio clínico de Fase II [3], e em estudos real-world [4-9].
- Este programa combinado de Psicoterapia Assistida por Ketamina prevê uma avaliação inicial do doente pelo médico psiquiatra diretor clínico e psicoterapeuta e uma monitorização do doente pelo psicoterapeuta ao longo de quatro sessões pós-administração de ketamina, no final do programa e *follow-ups* regulares aos 3, 6, 9 e 12 meses, ao nível da efetividade e potencial ocorrência de reações adversas medicamentosas não descritas e inesperadas.
- Após avaliação positiva de elegibilidade pelo diretor clínico e explicação verbal de todo o processo, o doente assina um consentimento informado escrito antes de iniciar o protocolo de Psicoterapia Assistida por Ketamina, nos termos da Norma n.º 015/2013 da Direção-Geral da Saúde de 03-10-2013 actualizada em 04-11-2015.

1. Kew BM, Porter RJ, Douglas KM, Glue P, Mentzel CL, Beaglehole B. **Ketamine and psychotherapy for the treatment of psychiatric disorders: systematic review.** BJPsych Open. 2023 May 2;9(3):e79. doi: 10.1192/bjo.2023.53
2. Walsh Z, Mollaahmetoglu OM, Rootman J, Golsof S, Keeler J, Marsh B, Nutt DJ, Morgan CJA. **Ketamine for the treatment of mental health and substance use disorders: comprehensive systematic review.** BJPsych Open. 2021 Dec 23;8(1):e19. doi: 10.1192/bjo.2021.1061. Erratum in: BJPsych Open. 2022 Jan 18;8(1):e29
3. Grabski M, McAndrew A, Lawn W, Marsh B, Raymen L, Stevens T, Hardy L, Warren F, Bloomfield M, Borissova A, Maschauer E, Broomby R, Price R, Coathup R, Gilhooly D, Palmer E, Gordon-Williams R, Hill R, Harris J, Mollaahmetoglu OM, Curran HV, Brandner B, Lingford-Hughes A, Morgan CJA. **Adjunctive Ketamine With Relapse Prevention-Based Psychological Therapy in the Treatment of Alcohol Use Disorder.** Am J Psychiatry. 2022 Feb;179(2):152-162. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21030277.
4. Mollaahmetoglu OM, Keeler J, Ashbullby KJ, Ketzitidou-Argyri E, Grabski M, Morgan CJA. **"This Is Something That Changed My Life": A Qualitative Study of Patients' Experiences in a Clinical Trial of Ketamine Treatment for Alcohol Use Disorders.** Front Psychiatry. 2021 Aug 16;12:695335. doi: 10.3389/fpsy.2021.695335.
5. Dames S, Kryskow P, Watler C. **A Cohort-Based Case Report: The Impact of Ketamine-Assisted Therapy Embedded in a Community of Practice Framework for Healthcare Providers With PTSD and Depression.** Front Psychiatry. 2022 Jan 12;12:803279. doi: 10.3389/fpsy.2021.803279. Erratum in: Front Psychiatry. 2022 Jul 19;13:962882.
6. Ahuja S, Brendle M, Smart L, Moore C, Thielking P, Robison R. **Real-world depression, anxiety and safety outcomes of intramuscular ketamine treatment: a retrospective descriptive cohort study.** BMC Psychiatry. 2022 Oct 3;22(1):634. doi: 10.1186/s12888-022-04268-5.
7. Dore J, Turnipseed B, Dwyer S, Turnipseed A, Andries J, Ascani G, Monnette C, Huidekoper A, Strauss N, Wolfson P. **Ketamine Assisted Psychotherapy (KAP): Patient Demographics, Clinical Data and Outcomes in Three Large Practices Administering Ketamine with Psychotherapy.** J Psychoactive Drugs. 2019 Apr-Jun;51(2):189-198. doi: 10.1080/02791072.2019.1587556.
8. Hietamies TM, McInnes LA, Klise AJ, Worley MJ, Qian JJ, Williams LM, Heifets BD, Levine SP. **The effects of ketamine on symptoms of depression and anxiety in real-world care settings: A retrospective controlled analysis.** J Affect Disord. 2023 Aug 15;335:484-492. doi: 10.1016/j.jad.2023.04.141.
9. Robison R, Brendle M, Moore C, Cross H, Helm L, Darling S, Thayer S, Thielking P, Shannon S. **Ketamine-Assisted Group Psychotherapy for Frontline Healthcare Workers with COVID-19-Related Burnout and PTSD: A Case Series of Effectiveness/Safety for 10 Participants.** J Psychoactive Drugs. 2023 Mar 2;1-10. doi: 10.1080/02791072.2023.2186285.