



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 721/2019

Vitória, 15 de maio de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED] em favor de
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da Vara da Infância e Juventude de Guarapari - MM^a. Juíza de Direito Dr^a. Letícia Nunes Barreto – sobre o medicamento: **Paliperidona (Invega sustenna[®]) 150mg e 100mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial do [REDACTED] a paciente faz acompanhamento no CAPS II Guarapari e foi prescrita uma nova medicação **Paliperidona (Invega sustenna[®]) 150mg e 100mg**, considerando não possuir recursos financeiros, solicitou que fosse Oficiado a SEMSA para fornecimento imediato do medicamento.
2. Às fls. 53 consta laudo médico encaminhado à Justiça, 30/11/2018, solicita o medicamento Palmitato de paliperidona (150mg no primeiro dia, 100mg no 8º dia e depois seguindo com no mínimo 100mg de 28/28 dias, sendo necessário ao tratamento ao CID 10 = F25 (transtorno esquizoafetivo esquizofreniforme). Relata que a necessidade faz em caráter urgente devido a paciente apresentar primeiramente recusa ao uso de antipsicóticos orais, e grave reação adversa com uso de haloperidol decanoato em dose baixa (sendo este o último antipsicótico de longa ação na RENAME e citado com indicação de refratariedade e não adesão aos antipsicóticos orais pelo PCDT) e devido a quadro psicótico, com irritabilidade, impulsividade, agressividade, sem noção de morbidade, com juízo crítico de realidade alterado, e finalmente havendo risco a si e a terceiros. Fi-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

nalmente em razão da refratariedade e gravidade foi levantada a possibilidade de prescrição da clozapina (o mais eficiente antipsicótico aos quadros refratários e que consta no PCDT), no entanto a mãe da paciente se preocupa com o fato da paciente se recusar ao uso regular da olanzapina e do ácido valproico por via oral, assim como quando informo sobre a necessidade de realizar hemogramas rotineiramente quando em uso da clozapina. O único medicamento antipsicótico de longa ação com efeito diferenciado ao decanoato de haloperidol que tem atual disponibilidade no Brasil é o palmitato de paliperidona.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medica-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. O diagnóstico de **transtorno esquizoafetivo** é difícil e complicado, pois, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), requer a presença de sintomas de psicose que preencham os critérios de sintomas para esquizofrenia e, adicionalmente, sintomas de humor (mania, depressão ou misto) com gravidade e tempo suficientes para o diagnóstico de transtorno de humor, ambos evoluindo de forma episódica.
2. Apesar de incômodo, representa uma realidade clínica, com uma parcela importante de casos na clínica psiquiátrica apresentando simultaneamente alterações relevantes de humor e de psicose que requerem uso combinado de fármacos para esquizofrenia e transtorno afetivo bipolar para controle dos sintomas.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DO TRATAMENTO

1. Todos os antipsicóticos, com exceção da clozapina, podem ser utilizados, sem ordem de preferência, no tratamento dos pacientes com diagnóstico de **transtorno esquizoafetivo**. Os tratamentos devem ser feitos com um fármaco de cada vez (em monoterapia) de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente. Em caso de falha terapêutica (definida como o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos seis semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale - BPRS), uma segunda tentativa com outro antipsicótico deverá ser feita.
2. A clozapina é considerada superior para pacientes não responsivos a outros antipsicóticos, e sua indicação permanece para esses casos, demonstrando superioridade. Inexiste evidência de que a adição de um segundo antipsicótico, após a indicação de clozapina, possa trazer benefícios.
3. No tratamento do transtorno esquizoafetivo, as evidências não demonstraram superioridade de levomepromazina, pimozida, tioridazina, trifluoperazina, zuclopentixol, amisulprida, paliperidona, penfluridol e sulpirida.

DO PLEITO

1. **Invega® sustenna™ (Palmitato de Paliperidona suspensão injetável de liberação prolongada)**: trata-se de um antagonista de ação central de receptores D2 da dopamina, com atividade antagonista serotoninérgica 5-HT_{2A} predominante. A paliperidona também é ativa como um antagonista em receptores adrenérgicos alfa-1 e alfa-2 e histaminérgicos H₁. Está indicada para o tratamento da esquizofrenia, incluindo tratamento agudo e prevenção de recorrência, e para o tratamento de transtorno esquizoafetivo em monoterapia e em combinação com antidepressivos e/ou estabilizadores do humor. Contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade à risperidona,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

uma vez que a paliperidona corresponde a um metabólito ativo da risperidona.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Invega® sustenna™ (Paliperidona suspensão injetável de liberação prolongada)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. No entanto, cumpre informar que estão contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento do **Transtorno Esquizoafetivo** do Ministério da Saúde e disponíveis na rede estadual de saúde os seguintes medicamentos: **Risperidona, Clozapina, Olanzapina, Ziprasidona e Quetiapina**. Já na rede municipal de saúde, encontram-se disponíveis além do **Haloperidol oral, Haloperidol decanoato injetável e Clorpromazina**.
3. Todos os antipsicóticos contemplados em tal protocolo, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência, que preencham os critérios de inclusão. Os tratamentos devem ser feitos com um medicamento de cada vez (monoterapia), de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente. Em caso de **falha terapêutica (definida com o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale – BPRS), uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico deverá ser feita**.
4. De acordo com o Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, para avaliação do benefício individual de cada fármaco, foram revisadas meta-análises com comparações contra placebo ou entre si dos seguintes medicamentos: levomepromazina, pimozida, tioridazina, trifluoperazina, clorpromazina, flufenazina, haloperidol, aripiprazol, zuclopentixol, olanzapina, pipotiazina, amissulprida, quetiapina, paliperidona, ziprasidona, risperidona, penfluridol, clozapina e sulpirida. Apenas uma meta-análise avaliou mais de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

um medicamento contra placebo ou entre si.

5. **No presente caso, apesar de constar informação de que a paciente já fez uso anterior de outros medicamentos, não consta informação de forma pormenorizada sobre, dose, período de uso, se foram tentados os ajustes subsequentes na posologia, informações estas que poderiam servir de embasamento para verificação da falha terapêutica de acordo com o exposto na literatura científica, conforme escala BPRS-A, assim como não informa se a paciente realiza e possui adesão ao tratamento não farmacológico continuamente, como o tratamento psicoterápico, que é considerado clinicamente relevante.**
6. **Dentre os medicamentos padronizados supracitados, considerando a baixa adesão da paciente à medicação oral conforme relatado em laudo médico, ressalta-se a medicação injetável de liberação controlada haloperidol deca-noato (mesma forma farmacêutica da medicação pleitada), que apesar de ter sido citada como utilizada, não há qualquer esclarecimento sobre o tempo de utilização, dose e os efeitos adversos apresentados, sua duração e intensidade, bem como as tentativas de minimizar tais efeitos, que são inerentes às medicações antipsicóticas, visto que conforme já informado, em caso de intolerância por efeitos extrapiramidais, estarão indicados, após ajuste de dose, biperideno ou propranolol.**
7. Atualmente é consenso entre os especialistas que a adesão é fator central na prescrição psiquiátrica e que esta deve ser amplamente negociada entre o médico e o paciente. Os motivos pelos quais os pacientes não aderem ao tratamento vão além da forma farmacêutica empregada; estão preferencialmente relacionados à eficácia e aos eventos adversos.
8. Ao optar por uma forma injetável outros fatores devem ser levados em conta; como o risco de eventos adversos com medicamentos injetáveis de deposição (dificuldade em suspender abruptamente o uso do medicamento em caso de ocorrência de um evento



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

adverso grave), as preferências do usuário em relação à forma de administração (injeções frequentes e regulares) e a organização do serviço de atenção à saúde dos pacientes com esquizofrenia.

9. Frente ao exposto e com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, entende-se que não ficou demonstrada impossibilidade da paciente em se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas e disponíveis na rede pública, não sendo possível, portanto, afirmar que o medicamento pleiteado consiste em única opção de tratamento para o caso em tela. **Assim, conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento não padronizado pleiteado, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**



REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia**. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_e19_00.htm. Acesso em 16 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. Pal-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/PalminatodePaliperidona-final.pdf>>. Acesso em 16 maio 2019.

Tratado de psiquiátrica clínica. 5ª edição – pag.1132. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=rwDnD urM 4C&pg=PA1132&lpg=PA1132&dq=ziprasidona+ginecomastia+e+ganho+de+peso&source=bl&ots=OLa6MD-vzy&sig=TbLWjxRWMK2 U9exLCedT6ZQC8&hl=pt-BR&sa=X&ei=yvUrVOSbGu7msASwhoLoAw&ved=oCFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true>>. Acesso em 16 maio 2019.

PALIPERIDONA SUSPENSÃO INJETÁVEL. Bula do medicamento Invega® Sustanne no site do fabricante. Disponível em: <http://www.janssen-cilag.com.br/sites/default/files/INVEGA%20SUSTENNA_PUBVo1_VP_CCDS%200113.pdf>. Acesso em 16 maio 2019.

SHOE, D.; PICKA, D.; KIRCH, D.G. Paranóia. National Institute of Mental Health EUA. Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em: <<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em 16 maio 2019.

OLIVEIRA, I.R. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. In: Rev. Bras.Psiquiatr.-vol.22 s.1 São Paulo May 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462000000500013&script=sci_arttext>. Acesso em 16 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 40. Abril, 2013.