



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 874/2019

Vitória, 10 de junho de 2019

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Ibirapu – MM. Juiz de Direito Dr. Felipe Leitão Gomes – sobre o medicamento: **Paliperidona (Invega sustenna®) 150mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos de origem médica às fls. 18 a 20 (em que pese a ilegitimidade parcial de das digitalizações), a Requerente necessita de uso de antipsicótico de segunda geração de longa ação, sendo o mais recomendado o palmitato de paliperidona, o único disponível no Brasil, no tratamento do transtorno esquizoafetivo (CID F 25.2), pois há quadro compatível com esse diagnóstico, com resposta satisfatória ao uso da Risperidona via oral. Mas há história de reagudização da doença por diversos vazios devido ao uso irregular ou interrupção de medicação via oral, provavelmente devido noção parcial de sua morbidade. Profissional pontua ainda que medicamento não consta na REMUME, na RENAME sendo que o único antipsicótico de longa ação é o decanoato de haloperidol, que pode piorar estes sintomas afetivos e cognitivos.
2. Consta indeferimento da solicitação administrativa e prescrição do medicamento pretendido.



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

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 medicamentos 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**



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

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.

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



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

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, 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



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

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 (forma de liberação prolongada) e Clorpromazina**.
3. Todos os antipsicóticos contemplados em tais protocolos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento, sem ordem de preferência, dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia 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, amisulprida, quetiapina, paliperidona, ziprasidona, risperidona, penfluridol, clozapina e sulpirida. Apenas uma meta-análise avaliou mais de um medicamento contra placebo ou entre si.
5. De acordo com o protocolo clínico do Ministério da Saúde, caso haja intolerância por efeitos extrapiramidais, estarão indicados, após ajuste de dose, biperideno ou propranolol. No caso de persistência dos efeitos mesmo depois dessa alternativa, estará indicada a substituição por outro antipsicótico com menor perfil de efeitos extrapiramidais, como olanzapina, quetiapina ou ziprasidona. Recomenda-se a avaliação dos sintomas



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

extrapiramidais pelas escalas Simpson – Angus Rating Scale (SAS), Barnes Akathisia Rating Scale e Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS). Os sintomas extrapiramidais motores devem descrever a ocorrência de pelo menos um dos seguintes grupos: distonia, discinesia, acatisia e parkinsonismo (tremor, rigidez e bradicinesia).

6. Torna-se relevante considerar as informações constantes nos autos, de que a “Requerente necessita de uso de antipsicótico de segunda geração de longa ação, sendo o mais recomendado o palmitato de paliperidona, o único disponível no Brasil, no tratamento do transtorno esquizoafetivo (CID F 25.2), pois há quadro compatível com esse diagnóstico, com resposta satisfatória ao uso da Risperidona via oral. Mas há história de re-agudização da doença por diversos vazios devido ao uso irregular ou interrupção de medicação via oral, provavelmente devido noção parcial de sua morbidade. Profissional pontua ainda que medicamento não consta na REMUME, na RENAME sendo que o único antipsicótico de longa ação é o decanoato de haloperidol, que pode piorar estes sintomas afetivos e cognitivos”.
7. Ou seja, **não consta informação do manejo clínico realizado diante da situação exposta, como por exemplo o estímulo à adesão ao tratamento medicamentoso via oral mediante a realização da “educação em saúde”, através de esclarecimentos e demais medidas adotadas realizadas por profissionais de saúde com habilidade e competências para tal.**
8. Ademais não constam informações de forma pormenorizada sobre o quadro clínico em questão (com detalhamento dos sintomas apresentados pela paciente) e os tratamentos previamente instituídos, com especificação dos medicamentos utilizados, dose e 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 há qualquer esclarecimento detalhado sobre os efeitos adversos apresentados, sua duração e intensidade, bem como as tentativas de minimizar tais



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

efeitos, que são inerentes às medicações antipsicóticas.

9. Ademais cabe ressaltar que de acordo com informação contida em laudo médico a ausência de resposta terapêutica se deu por uso irregular do medicamento, e não por falta de eficácia dos medicamentos.
10. Dentre os medicamentos padronizados supracitados, considerando a adesão da paciente à medicação oral conforme relatado em laudo médico (descrita como “vazio”, uso irregular ou interrupção de medicação via oral), ressalta-se a medicação injetável de liberação controlada haloperidol decanoato, que apesar de ter sido citada que “pode piorar estes sintomas afetivos e cognitivos”, **não há justificativa pormenorizada, com base nas evidências científicas e quadro clínico em questão, para a impossibilidade de uso.**
11. 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.
12. 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 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.
13. Frente ao exposto e considerando que não consta nos autos descrição detalhada dos sintomas apresentados, bem como sobre dose, período de uso dos medicamentos padronizados previamente utilizados, não sendo possível analisar com base no período constante na literatura científica, para que seja considerado um caso de refratariedade (além de não haver especificação da dose, ajustes posológicos e associações utilizadas)



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

ou impossibilidade de uso; considerando que não há informação do manejo clínico realizado frente ao insucesso terapêutico apresentado com uso dos medicamentos utilizados previamente, conclui-se que, com base nos documentos remetidos a este Núcleo, **não é possível afirmar que ficou demonstrada a impossibilidade da paciente em se beneficiar com todas as alternativas de tratamento padronizadas na rede pública de saúde, não tendo sido, portanto, contemplados os quesitos técnicos para a disponibilização do medicamento ora pleiteado para atendimento ao caso em tela, no presente momento.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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 Terapêuti-**



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

cas – Esquizofrenia. Disponível em:

<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_e19_00.htm>. Acesso em 10 junho 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/PalminatodePaliperidona-final.pdf>>. Acesso em 10 junho 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=0CFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true>. Acesso em 10 junho 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 24 abril 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.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo.** Disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/06/Publica----o-nov2014-Transtorno-Esquizoafetivo.pdf>. Acesso em 10 junho 2019.