

# Nota Técnica 304047

Data de conclusão: 22/01/2025 22:36:02

## Paciente

---

**Idade:** 21 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Estância Velha/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1<sup>a</sup> Vara Federal de Novo Hamburgo

## Tecnologia 304047

---

**CID:** F20.0 - Esquizofrenia paranoíde

**Diagnóstico:** Esquizofrenia paranoíde

**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:** PALMITATO DE PALIPERIDONA

**Via de administração:** IM

**Posologia:** palmitato de paliperidona 525mg - aplicar 1 ampola IM de 3 em 3 meses, duas vezes no total e 150mg - aplicar 1 ampola IM de forma mensal por 4 meses.

**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

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** PALMITATO DE PALIPERIDONA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** sim, as alternativas risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina, clozapina, clorpromazina, tioridazina, haloperidol e decanoato de haloperidol estão disponíveis no SUS [\[5\]](#).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** PALMITATO DE PALIPERIDONA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** PALMITATO DE PALIPERIDONA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** PALMITATO DE PALIPERIDONA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A paliperidona é o primeiro metabólito ativo da risperidona, fármaco disponível na rede pública, responsável pela maior parte de sua potência antipsicótica [9,10]. Como outros antipsicóticos de segunda geração, acredita-se que o mecanismo de ação antipsicótico da paliperidona deva-se ao bloqueio de receptores de dopamina, mas também a inibição de receptores de serotonina no cérebro. Sabe-se que o bloqueio de receptores da dopamina diminui a agitação e ajuda no manejo de delírios e alucinações; contudo, pode resultar em efeitos colaterais extrapiramidais (como distonias, parkinsonismo, discinesia tardia e acatisia) e síndrome neuroléptica maligna. Além disso, o bloqueio de receptores de dopamina aumenta os níveis séricos de prolactina. Em termos práticos, o aumento de prolactina pode interferir no ciclo menstrual, causar lactação, reduzir o desejo sexual e diminuir a densidade óssea. O bloqueio dos receptores de serotonina, por sua vez, alivia ansiedade, irritabilidade, insônia e mitiga alguns efeitos colaterais extrapiramidais decorrentes do bloqueio dopamínérigo [10].

Nussbaum & Stroup (2008) realizaram revisão sistemática, do grupo Cochrane, acerca da utilização de paliperidona (de uso oral diário) para tratamento de esquizofrenia [11]. Foram incluídos oito ensaios clínicos randomizados, somando 2.567 participantes. Paliperidona mostrou-se mais eficaz do que placebo na melhora do estado global do paciente ( $n=1.420$ , 4 estudos, RR 0,69 IC95% 0,63-0,75; NNT 5 IC95% 4-6) e na redução de recorrência de episódios psicóticos ( $n=1.918$ , 7 estudos, RR 0,47 IC95% 0,34-0,66; NNT 17 IC95% 14-26) do que placebo. Contudo, paliperidona foi associada a maiores taxas de taquicardia ( $n=1.638$ , 5 estudos, RR 1,88 IC95% 1,28-2,76; NNH 21, IC95% 11-90), de aumento de prolactina em homens ( $n=413$ , 4 estudos, RR 27,68 IC95% 23,66-31,69) e em mulheres ( $n=252$ , 4 estudos, RR 87,39 IC95% 74,27-100,51), de sintomas extrapiramidais ( $n=1.680$ , 6 estudos, RR 2,27, IC95% 1,31-3,95; NNH 28, IC95% 12-111) e de ganho de peso ( $n=769$ , 4 estudos, RR 1,07 IC95% 0,65-1,49) em comparação ao placebo. Quando comparada à olanzapina, medicamento disponível pelo SUS, a paliperidona não se mostrou mais eficaz ( $n=1.332$ , 3 estudos, RR 1,04 IC95% 0,89-1,21). Ademais, participantes de ambos os grupos apresentaram risco similar de recorrência de sintomas psicóticos ( $n=1.327$ , 3 estudos, RR 1,07 IC95% 0,64-1,76). Nessa linha, outros estudos também mostraram que a paliperidona não exibiu eficácia superior à risperidona e à quetiapina.

Leucht e colaboradores (2013) realizaram revisão sistemática e meta-análise acerca da eficácia de múltiplos fármacos antipsicóticos no tratamento de esquizofrenia [12]. Avaliou-se eficácia por meio de escala de sintomas positivos e negativos de esquizofrenia, bem como escala de impressão global do estado do paciente, de qualidade de vida e de funcionamento social. Foram incluídos 167 ensaios clínicos randomizados, totalizando 28.102 participantes. Novamente, em comparações indiretas, a paliperidona mostrou-se igualmente eficaz aos medicamentos disponíveis pelo SUS (risperidona, olanzapina, quetiapina) no controle de sintomas da esquizofrenia, na qualidade de vida e em funcionamento social. Tal resultado vai ao encontro de outras meta-análises disponíveis na literatura [13,14].

Pleiteia-se neste processo especificamente o palmitato de paliperidona que é para uso injetável mensal, cuja eficácia assemelha-se a paliperidona de uso oral [15]. Para o tratamento de esquizofrenia, Nussbaum e colaboradores (2012) realizaram revisão sistemática e meta-análise, do grupo Cochrane, a fim de comparar com placebo a eficácia e a tolerabilidade do

palmitato de paliperidona no tratamento de esquizofrenia [16]. Foram incluídos exclusivamente ensaios clínicos randomizados que, à época, somavam cinco estudos, totalizando 2.215 participantes. Palmitato de paliperidona reduziu a probabilidade de ocorrência de novos episódios (n=312, 1 estudo; RR 0,28, IC95% 0,17 a 0,48) e sintomas psicóticos psicóticos (n=1.837, 4 estudos; RR 0,55, IC95% 0,44 a 0,68). Nessa linha, o palmitato de paliperidona foi associado a menor número de relatos de agitação e de agressões (n=2.180, 5 estudos; RR 0,65, IC95% 0,46 a 0,91). Dentre os eventos adversos descritos, destaca-se ganho de peso (n=2.052, 5 estudos), significativamente maior do que em pessoas que receberam placebo. Emsley e colaboradores (2017) organizaram revisão sistemática acerca da efetividade do palmitato de paliperidona no tratamento de esquizofrenia [17]. Foram incluídos estudos representativos do mundo real. Ou seja, estudos cujos dados não foram obtidos por meio de ensaios clínicos randomizados, mas sim de análise de prontuários e de estudos observacionais, por exemplo. Dos 18 estudos incluídos na revisão, cinco estudos apresentavam dados comparativos entre o uso de palmitato de paliperidona e tratamento com antipsicóticos de uso diário. Comparado a antipsicóticos utilizados diariamente, o palmitato de paliperidona prolongou o tempo até recaída dos sintomas e, com isso, reduziu o número de visitas à emergência e aumentou o tempo livre de internações psiquiátricas. Ainda assim, o uso de palmitato de paliperidona não representou redução estatisticamente significativa dos custos associados à saúde.

Está disponível parecer da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) [5,8]. Trata-se de um parecer desfavorável à incorporação do palmitato de paliperidona, cuja recomendação seria a pacientes não aderentes ao tratamento oral. Argumentou-se que a não adesão ao tratamento medicamentoso não se deve exclusivamente à formulação da medicação prescrita, mas também à eficácia, aos eventos adversos e à conjuntura socioeconômica do paciente. Além disso, o arsenal medicamentoso disponibilizado no SUS foi considerado suficiente para atender as necessidades dos portadores da doença.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PALMITATO DE200 MG/ML SUS2			R\$ 8.734,10	R\$ 17.468,20
PALIPERIDONA INJ LIB PROL IM				
CT    1    SER				
PREENC PLAS				
COC TRANS X				
2,625 ML + 2 AGU				
100 MG/ML SUS6			R\$ 1.662,53	R\$ 9.975,18
INJ LIB PROL IM				
CT    1    SER				
PREENC PLAS				
COC TRANS X				
1,50 ML + 2 AGU				
TOTAL				R\$ 27.443,38

\* 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. O palmitato de paliperidona é produzido sob o nome comercial Invega Sustenna® na forma farmacêutica de solução injetável. Com base na tabela da CMED no site da ANVISA, consultada em março de 2024, e na prescrição médica, foi elaborada a tabela acima para o primeiro ano de tratamento.

Em análise de impacto orçamentário realizada pela CONITEC, em 2013, estimou-se que, se 4% dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia sem adesão ao tratamento com antipsicóticos orais forem elegíveis ao tratamento com palmitato de paliperidona, o custo estimado em cinco anos seria de R\$ 5.926.779,14 [8].

Estudos internacionais, a partir de dados comparativos entre palmitato de paliperidona e placebo, demonstraram que pacientes manejados com palmitato de paliperidona apresentaram menor taxa de recaída e, por isso, o uso de palmitato de paliperidona representaria redução nos custos médicos em comparação ao placebo [18–20]. Contudo, para o contexto do SUS, tem-se o decanoato de haloperidol, antipsicótico injetável de longa ação, como medicamento de escolha quando a adesão ao tratamento não está sendo conseguida com a terapia oral. Por esse motivo, estudos de custo representativos à realidade brasileira, deveriam comparar o palmitato de paliperidona com o decanoato de haloperidol, e não com placebo.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** melhora/remissão dos sintomas psicóticos.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** PALMITATO DE PALIPERIDONA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A prescrição de palmitato de paliperidona para o caso em tela alicerça-se nas ideias de que:

- 1- medicamentos injetáveis mensais aumentam a adesão ao tratamento quando comparados a medicamentos de uso diário, e
- 2- palmitato de paliperidona é um antipsicótico tão ou mais eficaz que os demais antipsicóticos disponíveis no SUS.

São, contudo, pressupostos incertos. Primeiramente, a adesão a medicamentos deve-se à combinação de fatores associados ao paciente, ao ambiente e à medicação prescrita. Ou seja, tempo de doença e severidade dos sintomas, bem como fatores sociodemográficos e a impressão do paciente acerca da eficácia do medicamento são determinantes na adesão [21]. Adesão, portanto, não se limita à forma farmacêutica da medicação prescrita. Ademais, trata-se de um medicamento de custo elevado que, quando prescrito apenas a pacientes com baixa adesão ao tratamento, apresenta impacto orçamentário estimado, em cinco anos, de R\$ 5.926.779,14 [8]. Frente a essas colocações, à orientação de não incorporação no SUS emitida pela CONITEC e o não esgotamento das opções medicamentosas disponíveis pelo SUS, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

**Há evidências científicas? Sim**

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

**Referências bibliográficas:**

1. 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.
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*. 2008;30(1):67–76.
3. American Psychiatric Association. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora; 2014.
4. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]*. 2013. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). *Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. [Internet]*. 2016. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona\\_Esquizofrenia\\_22jul2016.pdf](http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf)
6. Keepers GA, Fochtman LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2020;177(9):868–72.
7. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2017;62(9):604–16.
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). *Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia [Internet]*. 2013. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/PalminatodePaliperidona-final.pdf>
9. Greenberg WM, Citrome L. Paliperidone palmitate for schizoaffective disorder: a review of the clinical evidence. *Neurology and therapy*. 2015;4(2):81–91.
10. de Leon J, Wynn G, Sandson NB. The pharmacokinetics of paliperidone versus risperidone. *Psychosomatics*. 2010;51(1):80–8.
11. Nussbaum AM, Stroup T. Oral paliperidone for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(2).
12. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, Mavridis D, Örey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-

- analysis. *The Lancet*. 2013;382(9896):951–62.
13. Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia—a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophrenia research*. 2011;127(1–3):83–92.
  14. Samara MT, Dold M, Gianatsi M, Nikolakopoulou A, Helfer B, Salanti G, et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: a network meta-analysis. *JAMA psychiatry*. 2016;73(3):199–210.
  15. González-Rodríguez A, Catalán R, Penadés R, Garcia-Rizo C, Bioque M, Parellada E, et al. Profile of paliperidone palmitate once-monthly long-acting injectable in the management of schizophrenia: long-term safety, efficacy, and patient acceptability—a review. *Patient preference and adherence*. 2015;9:695.
  16. Nussbaum AM, Stroup TS. Paliperidone palmitate for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(6).
  17. Emsley R, Parellada E, Bioque M, Herrera B, Hernando T, García-Dorado M. Real-world data on paliperidone palmitate for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders: a systematic review of randomized and nonrandomized studies. *International clinical psychopharmacology*. 2018;33(1):15–33.
  18. Joshi K, Lin J, Lingohr-Smith M, Fu D. Medical cost-offset of once-monthly Paliperidone palmitate Monotherapy and adjunctive Therapy in 15-month trial. *Value in Health*. 2015;18(3):A121.
  19. Joshi K, Lin J, Lingohr-Smith M, Fu D. Estimated medical cost reductions for paliperidone palmitate vs placebo in a randomized, double-blind relapse-prevention trial of patients with schizoaffective disorder. *Journal of medical economics*. 2015;18(8):629–36.
  20. Pilon D, Muser E, Lefebvre P, Kamstra R, Emond B, Joshi K. Adherence, healthcare resource utilization and Medicaid spending associated with once-monthly paliperidone palmitate versus oral atypical antipsychotic treatment among adults recently diagnosed with schizophrenia. *BMC psychiatry*. 2017;17(1):207.
  21. Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry research*. 2015;225(1–2):14–30.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme laudos apresentados (Evento 1, LAUDO7, Página 1; Evento 20, ATESMED1, Página 1) a parte autora tem esquizofrenia paranoíde. Apresentou o primeiro surto psicótico aos 19 anos. Fez uso de olanzapina, risperidona e clorpromazina com resposta parcial. Utilizou haloperidol decanoato, no entanto, apresentou sonolência excessiva e descontinuou o uso. Também foi prescrito clozapina e obteve melhora dos sintomas, porém os efeitos colaterais desenvolvidos (sialorréia e neutropenia) dificultaram a adesão ao medicamento. Os hemogramas anexados (Evento 23, EXMMED2, Página 1; Evento 23, EXMMED2, Página 3; Evento 23, EXMMED2, Página 5) de 12/01/2024, 25/01/2024, e 07/03/2024, mostram valores para neutrófilos segmentados de 578/mm<sup>3</sup>, 1421/mm<sup>3</sup>, 1222/mm<sup>3</sup>, respectivamente. Neste contexto solicita o medicamento palmitato de paliperidona. A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, consequentemente, com maior impacto econômico [1]. Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes [2]. A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas [3]. Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres [4]. Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia [4]. Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacional e internacionais indicam que todos os antipsicóticos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de preferência [5-7]. Em caso de falha terapêutica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico. Diante da refratariedade a pelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.