Nota Técnica 352909

Data de conclusão: 23/05/2025 18:25:55

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352909

CID: F31.9 - Transtorno afetivo bipolar não especificado

Diagnóstico: F31.9 Transtorno afetivo bipolar não especificado

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: Palmitato de paliperidona 150mg, uso contínuo, 1 amp/mês. Aplicar 1

amp intramuscular

Posologia: Palmitato de paliperidona 150mg, uso contínuo, 1 amp/mês. Aplicar 1 amp intramuscular

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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, estão disponíveis para o tratamento do TAB, estabilizadores de humor (carbonato de li?tio, ácido valpróico, carbamazepina, lamotrigina), antipsicóticos (ziprasidona, risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina, haloperidol) e antidepressivos (fluoxetina) [12,16].

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: Efetividade, eficácia e segurança:
A paliperidona é o primeiro metabólito ativo da risperidona, responsável pela maior parte de sua potência antipsicótica [18]. A risperidona está disponível na rede pública, especificamente para o tratamento de Esquizofrenia, de Transtorno Esquizoafetivo e de Transtorno de Humor Bipolar [16,19,20]. 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 [21]. 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 dopaminérgico.
A paliperidona é recomendada como primeira linha no tratamento de episódio agudo de mania e de manutenção em pacientes com diagnóstico de TAB [2]. Para justificar seu custo elevado, deve provar-se superior às alternativas disponibilizadas pelo sistema público de saúde. Nessa linha, identificou-se estudo comparando o palmitato de paliperidona com olanzapina em pacientes com diagnóstico de TAB após um episódio maníaco ou misto [22]. Trata-se de ensaio clínico randomizado em que 766 pacientes, com idades entre 18 e 65 anos, receberam tratamento, ao longo de três semanas (fase aguda da doença), ou com palmitato de paliperidona ou com olanzapina. Mediante resposta ao tratamento, manteve-se o medicamento ao longo de doze semanas (continuação). Não houve diferença estatisticamente significativa, no que tange eficácia (recorrência da doença) e segurança (taxa de eventos adversos), entre palmitato de paliperidona e olanzapina.
Publicada em 2017, metanálise investigou a eficácia e a segurança da paliperidona no tratamento de mania em pacientes com diagnóstico de TAB [23]. Foram identificados exclusivamente três ensaios clínicos randomizados, todos comparando a paliperidona ao placebo. A paliperidona foi eficaz no tratamento de sintomas de mania em comparação com um placebo. Entretanto, foi superior ao placebo em melhora de função psicossocial e da severidade geral da doença.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PALMITATO DE PALIPERIDONA	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT 1 SER PREENC	12	R$ 1.799,76	R$ 21.597,12

COC TRANS X
1,50 ML + 2 AGU

* 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, atualizada em março de 2025, e na prescrição médica, foi elaborada a tabela acima.
Não foram identificados estudos de custo-efetividade ou de impacto orçamentário avaliando o uso de palmitato de paliperidona no tratamento de TAB. Contudo, 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 [17]. Por esse motivo, não se recomendou o palmitato de paliperidona em PCDT de Esquizofrenia

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em comparação ao placebo, eficácia controversa no tratamento de episódio de mania e, em comparação à olanzapina (disponível no sistema público de saúde), eficácia equiparável.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: PALMITATO DE PALIPERIDONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Primeiramente, é interessante destacar que não foram identificadas maiores informações sobre os tratamentos previamente utilizados (em particular, dose, tempo de uso em dose otimizada e motivo de interrupção). Não consta, ainda, motivo da troca por medicamento injetável de depósito, se foram, por exemplo, utilizadas estratégias para estimular a adesão ao tratamento por via oral. Entretanto, mesmo na vigência de informações detalhadas, o parecer seguiria desfavorável.
A prescrição de palmitato de paliperidona para o caso em tela alicerça-se nas ideias de que:
1- trata-se de um medicamento eficaz e seguro no tratamento de TAB,
2- medicamentos injetáveis mensais aumentam a adesão ao tratamento quando comparados a medicamentos de uso diário, e
3- palmitato de paliperidona é um antipsicótico tão ou mais eficaz que os demais antipsicóticos disponíveis no SUS.

São, contudo, três pressupostos incertos. Primeiramente, não se identificou evidências de eficácia e segurança do palmitato de paliperidona para o tratamento de TAB, especificamente no tratamento da fase aguda da doença. Ainda que exista plausibilidade na prescrição de antipsicóticos visando o manejo de sintomas psicóticos, para justificar seu custo elevado a paliperidona deveria mostrar-se superior aos antipsicóticos disponíveis no SUS, em particular ao haloperidol.
Em acréscimo, sabe-se que 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 [24,25]. Adesão, portanto, não se limita à forma farmacêutica da medicação prescrita.
Por fim, reforça-se tratar-se de um medicamento de custo elevado que, quando prescrito apenas a pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia (diferente da parte autora) e com baixa adesão ao tratamento, apresenta impacto orçamentário estimado, em cinco anos, de R$ 5.926.779,14 [17]. Frente a essas colocações e à orientação de não incorporação no SUS emitida pela CONITEC, 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. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Soczynska JK, Szpindel I, Bilkey TS, Almagor D, et al. The effect of lisdexamfetamine dimesylate on body weight, metabolic parameters, and attention deficit hyperactivity disorder symptomatology in adults with bipolar I/II disorder. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2013;28(5):421–7.
2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2018;20(2):97–170.
3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
4. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(3):241–51.
5. Trisha Suppes. Bipolar disorder in adults: Clinical features. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
6. Baldessarini R, Tondo L, Visioli C. First?episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. Acta Psychiatr Scand. 2014;129(5):383–92.
7. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry. 2002;59(6):530–7.
8. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2003;6(2):127–37.
9. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. J Affect Disord. 2008;108(1–2):49–58.
10. Gutiérrez?Rojas L, Gurpegui M, Ayuso?Mateos JL, Gutiérrez?Ariza JA, Ruiz?Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population

sample. Bipolar Disord. 2008;10(5):625–34.
11. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Bipolar Disord. 2016;18(5):440–50.
12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I [Internet]. 2016. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf
13. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Choosing treatment. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-major-depression-in-adults-choosing-treatment?search=Bipolar%20major%20depression%20in%20adults%3A%20Choosing%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
14. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of second-generation antipsychotics. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-major-depression-in-adults-efficacy-and-adverse-effects-of-second-generation-antipsychotics?search=Bipolar%20major%20depression%20in%20adultsBipolar%20major%20depression%20in%20adults%3A%20Efficacy%20and%20adverse%20effects%20of%20second-generation%20antipsychotics%3A%20Choosing%20treatment&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
15. Richard C Shelton, William V Bobo. Bipolar major depression in adults: Efficacy and adverse effects of antidepressants. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2025. DIsponível em: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-major-depression-in-adults-efficacy-and-adverse-effects-of-antidepressants?search=Bipolar%20major%20depression%20in%20adultsBipolar%20major%20depression%20in%20adults%3A%20Efficacy%20and%20adverse%20effects%20of%20second-generation%20antipsychotics%3A%20Choosing%20treatment&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
16. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Clozapina, Lamotrigina, Olanzapina, Quetiapina e Risperidona para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorio_TranstornoBipolar_CP.pdf
17. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/palminatodepaliperidona-final.pdf
18. de Leon J, Wynn G, Sandson NB. The pharmacokinetics of paliperidone versus risperidone. Psychosomatics. 2010;51(1):80–8.
19. 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
20. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo [Internet]. 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/TranstornoEsquizoafetivo.pdf
21. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge university press; 2021.
22. Berwaerts J, Melkote R, Nuamah I, Lim P. A randomized, placebo-and active-controlled study of paliperidone extended-release as maintenance treatment in patients with bipolar I disorder after an acute manic or mixed episode. J Affect Disord. 2012;138(3):247–58.
23. Chang HY, Tseng PT, Stubbs B, Chu CS, Li DJ, Fornaro M, et al. The efficacy and tolerability of paliperidone in mania of bipolar disorder: A preliminary meta-analysis. Exp Clin

Psychopharmacol. 2017;25(5):422.
24. Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. Psychiatry Res. 2015;225(1–2):14–30.
25. 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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em documento médico, a parte autora, com 36 anos de idade, possui diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar (Evento 1, LAUDO7, Página 1). Há relato de tratamento prévio com estabilizadores de humor (lítio, valproato, haloperidol, risperidona e olanzapina), sem maiores detalhes quanto à dose utilizada, o tempo de tratamento em dose otimizada e o motivo da interrupção.
O presente parecer técnico versará sobre a utilização de palmitato de paliperidona no tratamento de Transtorno Afetivo Bipolar.
O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), ou Transtorno de Humor Bipolar (THB), é uma doença psiquiátrica caracterizada por episódios de mania ou de hipomania e de depressão [1,2]. O episódio de mania clássico envolve humor elevado e eufórico, marcado por desinibição e expansividade a despeito de normais sociais. Há aumento de energia com impulsividade e envolvimento em atividades de risco, trazendo importante prejuízo ao paciente. Em contrapartida, os episódios de depressão são qualificados por tristeza e anedonia (falta de prazer). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o diagnóstico de depressão bipolar consiste na combinação de tristeza e anedonia com, pelo menos, quatro outros sintomas (por exemplo, mudanças no padrão de sono, de apetite, de energia, de atividade psicomotora, de concentração e de pensamento) com duração mínima de duas semanas [3]. Podem ocorrer pensamentos de ruína que, quando impassíveis, são denominados de delírios. No episódio depressivo grave com sintomas psicóticos, há depressão associada a delírios e, por vezes, a alucinações.
Globalmente, o TAB possui prevalência estimada de 2,4% ao longo da vida - ou seja, trata-se de uma doença relativamente comum [4]. No Brasil, encontrou-se prevale?ncia estimada ao longo da vida de 0,9%. Os primeiros sintomas, em geral, aparecem no final da adolescência e início da vida adulta [5]. A maioria dos pacientes apresenta-se, inicialmente, em episódio depressivo [6]. Normalmente, episódios de mania, hipomania e depressão consomem cerca de metade da vida do paciente diagnosticado com TAB [7,8] de forma que, em um terço do tempo, são incapazes de manter atividades laborais [9]. Mesmo quando assintomáticos, há redução na qualidade de vida quando comparados à população em geral [10]. Dessa forma, o Estudo Global de Carga de Doenças (do inglês, Global Burden of Disease Study) indicou que o TAB é responsável por 9,9 milhões de anos perdidos à incapacidade, o que representa a 16ª principal causa de anos perdidos à incapacidade no mundo [11]. Estimou-se que, globalmente, o custo anual por pessoa com diagnóstico de THB varia de US$ 1.904 a US$ 33.090.
Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, o tratamento de TAB varia conforme o curso da doença [12]. Para episódio depressivo recomenda-se, como primeira linha de tratamento, carbonato de lítio em monoterapia. Como segunda linha, sugere-

se o antipsicótico quetiapina. Finalmente, como terceira linha de tratamento, recomenda-se o estabilizador de humor lamotrigina. Indica-se também que o uso de antidepressivos (como a fluoxetina), quando em associac?a?o a estabilizadores de humor (como o ácido valproico) ou antipsico?ticos (como a olanzapina), pode ser efetivo no tratamento da depressa?o bipolar.
Em paralelo, para o tratamento de mania aguda, recomenda-se como primeira linha de tratamento o lítio, considerado o fármaco mais bem avaliado no tratamento do THB. Como alternativa, sugerem-se os antipsicóticos em monoterapia ou associados a estabilizadores de humor - entre eles, a olanzapina, a quetiapina, a risperidona, o aripiprazol e a ziprasidona. Depois da remissão do quadro agudo, sugere-se estabilizadores de humor (carbonato de li?tio, a?cido valproico, lamotrigina ou carbamazepina) ou antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, carbamazepina ou clozapina) para tratamento de manutenção. Diretrizes internacionais reforçam o tratamento indicado em diretriz nacional [2,13–16].