

Nota Técnica 26298

Data de conclusão: 04/02/2021 10:57:50

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 26298

CID: F20.0 - Esquizofrenia paranóide

Diagnóstico: Esquizofrenia paranoide.

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: PALIPERIDONA

Via de administração: ORAL

Posologia: Paliperidona 3mg uma caixa, 1 comprimido 1x ao dia.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: PALIPERIDONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: As alternativas risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina, clozapina, clorpromazina, haloperidol e decanoato de haloperidol estão disponíveis no SUS [\(8\)](#).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PALIPERIDONA

Laboratório: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Invega®

Apresentação: PALIPERIDONA 3,0 MG COM REV LIB PROL CT BL AL/AL X 28

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 250,24

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PALIPERIDONA

Dose Diária Recomendada: 3mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PALIPERIDONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A paliperidona é o primeiro metabólito ativo da risperidona, 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 dopaminérgico.

Nussbaum & Stroup (2008) realizaram revisão sistemática, do grupo Cochrane, acerca da utilização de paliperidona 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 ($n= 1420$, 4 estudos; $RR= 0,69$ $IC95\%= 0,63$ a $0,75$; $NNT= 5$, $IC95\%= 4$ a 6) e na redução de recorrência de episódios psicóticos ($n= 1918$, 7 estudos; $RR= 0,47$, $IC95\%= 0,34$ a $0,66$; $NNT= 17$, $IC95\%= 14$ a 26) do que placebo. Contudo, paliperidona foi associada a maiores taxas de taquicardia ($n= 1638$, 5 estudos; $RR= 1,88$ $95\%IC= 1,28$ a $2,76$; $NNH= 21$, $95\%IC= 11$ a 90), de aumento de prolactina em homens ($n= 413$, 4 estudos; $RR= 27,68$, $95\%IC= 23,66$ a $31,69$) e em mulheres ($n= 252$, 4 estudos; $RR= 87,39$, $95\%IC= 74,27$ a $100,51$), de sintomas extrapiramidais ($n= 1680$, 6 estudos; $RR= 2,27$, $95\%IC= 1,31$ a $3,95$; $NNH= 28$, $95\%IC= 12$ a 111) e de ganho de peso ($n= 769$, 4 estudos; $RR= 1,07$, $95\%IC= 0,65$ a $1,49$) em comparação ao placebo.

Quando comparada à olanzapina, medicamento disponível pelo SUS, a paliperidona não se mostrou mais eficaz ($n= 1332$, 3 estudos; $RR= 1,04$, $95\%IC= 0,89$ a $1,21$) (11). Ademais, participantes de ambos os grupos apresentaram risco similar de recorrência de sintomas psicóticos ($n= 1327$, 3 estudos; $RR= 1,07$, $95\%IC= 0,64$ a $1,76$). Nessa linha, outros estudos também mostraram que a paliperidona não exibiu eficácia superior à risperidona e à quetiapina (11).

Mais recentemente, 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).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Conclusão

Tecnologia: PALIPERIDONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de esquizofrenia com eficácia e tolerabilidade comparáveis à paliperidona. Dentre elas, opções disponibilizadas pelo SUS. O caso em tela, portanto, não esgotou as alternativas disponíveis.

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. *Epidemiol Rev*. 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. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2020;177\(9\):868–72.](#)
- [6. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. *Can J Psychiatry*. 2017;62\(9\):604–16.](#)
- [7. 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/PalmitatoDePaliperidona-final.pdf>](#)
- [8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. \[Internet\]. 2016. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf\)](#)
- [9. Greenberg WM, Citrome L. Paliperidone palmitate for schizoaffective disorder: a review of the clinical evidence. *Neurol Ther*. 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 Syst Rev*. 2008;\(2\).](#)
- [12. Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, et al. Sixty years of placebo-controlled antipsychotic drug trials in acute schizophrenia: systematic review, Bayesian meta-analysis, and meta-regression of efficacy predictors. *Am J Psychiatry*. 2017;174\(10\):927–42.](#)
- [13. Leucht S, Cipriani A, Spineli 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.](#)

[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.](#)

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Em laudo médico de junho de 2016 (Evento 1, INIC1, Página 23), consta o diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (TDM) e de Esquizofrenia, ratificado por laudo recente de outubro de 2020 (Evento 28, ATESTMED2, Página 1). Em outubro de 2016, outro laudo médico (Evento 1, ANEXOSPET2, Páginas 22) reporta efeitos colaterais ao uso diário de paliperidona. Prescreve-se, então, asenapina. Logo em seguida, em novembro de 2016, substitui-se asenapina por aripiprazol (Evento 1, ANEXOSPET2, Páginas 59). Ademais, refere-se nos laudos médicos diagnóstico de esquizofrenia refratária a múltiplos tratamentos do SUS (não especificados). Em junho de 2017, laudo médico solicita o acréscimo de paliperidona (Evento 1, ANEXOSPET3, Página 61). Em julho de 2017, suspende-se o aripiprazol em decorrência de efeito adverso acatisia (Evento 1, ANEXOSPET3, Página 90). O caso em tela, permanece, desde então, com os fármacos 1- venlafaxina 300 mg/dia, 2- mirtazapina 90 mg/dia e 3- paliperidona 3 mg/dia, pleiteados em processo.

A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, conseqüentemente, 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 (3).

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 (4–6). Em caso de falha terapêutica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico. Diante da refratariedade apelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.