

NOTA TÉCNICA Nº 8838/2025 - NAT-JUS/SP - Elaborada em conformidade com notas técnicas anteriormente emitidas relacionadas à enfermidade e tecnologia solicitadas.

1. Identificação do solicitante

1.1. Solicitante:

[REDACTED]

1.2. Processo nº 5001651-18.2024.4.03.6338

1.3. Data da Solicitação e Resposta: 10/11/2025

1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

2.1. Data de Nascimento/Idade: 13/02/1967

2.2. Sexo: Masculino

2.3. Cidade/UF: São Bernardo do Campo/SP

2.4. Histórico da doença: Esquizofrenia Paranoide – CID F20.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
INVEGA SUSTENNA – 100mg/mês	Palmitato de paliperidona	1123633980103	NÃO	Clozapina, Haloperidol, Olanzapina, Quetiapina, Risperidona, Ziprasidona, Clorpromazina, Decanoato de haloperidol.	SIM, SIMILAR

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
INVEGA SUSTENNA	INVEGA	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT 1 SER PREENC PLAS COC TRANS X 1 ML + 2 AGU	R\$ 1.477,06	01 dose/mês	R\$17.724,72
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$17.724,72		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula nº60 do STF.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência Outubro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: NÃO RECOMENDADO

Os membros da CONITEC presentes na 3ª reunião extraordinária do plenário do dia 20/12/2012, por unanimidade, ratificaram a deliberação de **não recomendar** a incorporação do medicamento Palmitato de Paliperidona para o tratamento da Esquizofrenia. O Conselho Nacional de Saúde se absteve de votar conforme posição acordada pelo Plenário do CNS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 30/2012.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Sobre a Esquizofrenia

Esquizofrenia é uma síndrome caracterizada por uma variedade de problemas comportamentais, emocionais e cognitivos. Os sintomas da esquizofrenia são classificados em positivos e negativos. Os sintomas positivos são relacionados a distorções das funções sensoriais, incluindo alucinações (geralmente auditivas), ilusões, fala desorganizada ou desordem do pensamento e comportamento desorganizado, bizarro ou catatônico. Os sintomas negativos são relacionados à inibição das funções afetivas e psicomotoras e incluem: apatia emocional, isolamento social, comportamento anormalmente desinteressado, falta de motivação e perda do prazer.

A etiologia da esquizofrenia ainda não é compreendida. O curso da doença é variável e é influenciado pelo ambiente psicossocial do indivíduo. A esquizofrenia pode apresentar períodos de remissão e de recaídas, sendo uma doença crônica e progressiva.

O controle da esquizofrenia envolve vários cuidados com o objetivo de suprir todas as necessidades clínicas, emocionais e sociais do indivíduo. O tratamento farmacológico da esquizofrenia é realizado com drogas antipsicóticas. Os antipsicóticos convencionais, ou típicos, atualmente disponíveis no SUS são o haloperidol (oral e injetável de longa ação), clorpromazina e tioridazina. A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A (a Escala BPRS-A = Brief Psychiatric Rating Scale – Anchored = Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica – Versão Ancorada. Escala de avaliação dos sintomas da esquizofrenia, onde cada um dos 18 itens recebe pontuação 1 a 7, de acordo com a gravidade).

Em torno de 20 a 25% dos pacientes esquizofrênicos tratados com os antipsicóticos convencionais não demonstram resposta satisfatória, mesmo quando combinados a outras formas de tratamento psicológico e social, sendo refratários ou resistentes ao tratamento. Este grupo de pacientes apresenta alta taxa de morbimortalidade, além de elevado custo social e familiar. Além disso, esses medicamentos também possuem efeito limitado nos sintomas negativos e são associados a uma variedade de eventos adversos, que influenciam negativamente a adesão ao tratamento. As taxas de não adesão ao tratamento ficam em torno de 50% em um ano.

Diante das limitações aos antipsicóticos convencionais, ou típicos, foram desenvolvidos os novos antipsicóticos ou antipsicóticos atípicos, que focam em produzir alívio de ambos os sintomas positivos e negativos através de efeitos simultâneos nos níveis de dopamina e serotonina no Sistema Nervoso Central. Estes medicamentos apresentam menor probabilidade do que os típicos em induzir sintomas extrapiramidais agudos.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da Esquizofrenia Refratária, os antipsicóticos atípicos são a segunda

linha de tratamento, sendo indicados quando os medicamentos de primeira linha (antipsicóticos típicos), não fazem mais efeito ou são intolerados. Dentre os antipsicóticos atípicos disponíveis no SUS estão clozapina em comprimidos de 25 e 100 mg; olanzapina em comprimidos de 5 e 10 mg; quetiapina em comprimidos de 25, 100 e 200 mg; risperidona em comprimidos de 1 e 2 mg; e ziprasidona em cápsulas de 40 e 80 mg.

Tratamento

A análise das evidências dos diferentes tratamentos para esquizofrenia demonstra não haver diferença de eficácia entre eles.

Todos os antipsicóticos, 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 como 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.

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 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). Devem também ter ocorrido nos três primeiros meses de tratamento, normalmente nas primeiras semanas.

No caso de intolerância a risperidona dever-se ao aumento de prolactina (nível sérico acima de 25 ng/ml nas mulheres e acima de 20 ng/ml nos homens) acompanhado ou não de galactorreia, irregularidades menstruais ou alterações da libido, já haverá indicação de uso de outro antipsicótico. O risco-benefício da troca do antipsicótico deverá ser avaliado pelo médico clínico responsável juntamente com o paciente.

A clozapina poderá ser considerada em caso de refratariedade a pelo menos 2 medicamentos utilizados por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, e se não houver melhora de pelo menos 30% na escala BPRS. Também pode ser utilizada em caso de risco alto de suicídio e discinesia tardia de repercussão significativa, mesmo antes de se completarem 6 semanas ou de se observar melhora de 30% nessa mesma escala.

Caso haja intolerância a clozapina por agranulocitose, após sua indicação por refratariedade, a troca poderá ser por olanzapina, quetiapina, risperidona ou ziprasidona, preferencialmente as que não foram utilizadas nos dois tratamentos iniciais.

Na impossibilidade de adequada adesão ao uso oral de qualquer dos medicamentos acima, será indicado um medicamento de depósito, o decanoato de haloperidol.

Fármacos:

- Risperidona: comprimidos de 1, 2 e 3 mg.
- Quetiapina: comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg.
- Ziprasidona: cápsulas de 40 e 80 mg.
- Olanzapina: comprimidos de 5 e 10 mg.
- Clozapina: comprimidos de 25 e 100 mg.
- Clorpromazina: comprimidos de 25 e 100 mg; solução oral de 40 mg/ml.
- Haloperidol: comprimido de 1 e 5 mg solução oral 2 mg/ml.
- Decanoato de haloperidol: solução injetável 50 mg/ml.

Sobre o Palmitato de Paliperidona

A paliperidona, princípio ativo do Invega® e do Vegapali®, é um agente psicotrópico pertencente à classe química de derivados de benzisoxazol (antipsicóticos neurolépticos atípicos). Invega® contém uma mistura racêmica de (+)- e (-)- da paliperidona. A paliperidona é um antagonista de ação central de receptores D2 da dopamina, com atividade antagonista serotoninérgica 5-HT2A predominante. A paliperidona também é ativa como um antagonista em receptores adrenérgicos alfa-1 e alfa-2 e histaminérgicos H1. A paliperidona não tem afinidade para receptores colinérgicos muscarínicos ou adrenérgicos beta-1 e beta-2. A atividade farmacológica dos enantiômeros (+)- e (-)- da paliperidona é similar, tanto qualitativamente como quantitativamente. O mecanismo de ação da paliperidona, como outros fármacos eficazes em esquizofrenia, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a atividade terapêutica do fármaco em esquizofrenia é mediada através da combinação de antagonismo em receptores tipo 2 (5HT2A) de serotonina e tipo 2 (D2) de dopamina. O antagonismo em outros receptores além do D2 e 5HT2A pode explicar alguns dos outros efeitos da paliperidona.

Como a proposta da paliperidona injetável é oferecer alternativa de tratamento antipsicótico para pacientes com baixa adesão ao tratamento oral, o decanoato de haloperidol, já disponível no elenco do SUS para esta condição clínica, deveria ser uma opção de tratamento.

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 o paciente não adere ao tratamento vão além da forma

farmacêutica empregada; estão preferencialmente relacionados à eficácia e aos eventos adversos.

Revisão sistemática, publicada em 2019, avaliou evidências acerca da eficácia de antipsicóticos injetáveis em pacientes diagnosticados com Transtorno Esquizoafetivo. Foi encontrado apenas um estudo clínico acerca do palmitato de paliperidona. Concluiu-se que maior número de estudos são necessários para justificar a prescrição de palmitato de paliperidona. Sabe-se, portanto, que palmitato de paliperidona é superior ao placebo; contudo, segue incerta sua superioridade aos demais antipsicóticos.

Os membros da CONITEC presentes na 3ª reunião extraordinária do plenário do dia 20/12/2012, por unanimidade, ratificaram a deliberação de não recomendar a incorporação do medicamento Palmitato de Paliperidona para o tratamento da Esquizofrenia.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Redução dos sintomas psicóticos, prevenção de recaídas, controle dos sintomas negativos, melhor adesão ao tratamento e consequente melhora na qualidade de vida.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O PCDT de esquizofrenia não contemplou o palmitato de paliperidona como opção terapêutica, tendo por base a baixa qualidade metodológica de avaliação de eficácia dos estudos disponíveis, a ausência de superioridade em relação aos demais fármacos e o elevado custoefetividade.

Os membros da CONITEC presentes na 3ª reunião extraordinária do plenário do dia 20/12/2012, por unanimidade, ratificaram a deliberação de não recomendar a incorporação do medicamento Palmitato de Paliperidona para o tratamento da Esquizofrenia.

Considerando que a proposta da paliperidona injetável é oferecer alternativa de tratamento antipsicótico para pacientes com baixa adesão ao tratamento oral e que o decanoato de haloperidol já está disponível no elenco do SUS para esta condição clínica como opção de tratamento.

Este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda da autora.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/rename-2024>
- Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação: Palmitato de paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/palminatodepaliperidona-final.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2025.
- Ministério da Saúde. Portaria Nº 364, de 9 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 10 abr. 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0364_-09_04_2013.html. Acesso em: 11 abr. 2025.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/?numeroRegistro=112363388>. Acesso em: 11 abr. 2025.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à

população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.