



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 596/2024

Rio de Janeiro, 27 de fevereiro de 2024.

Processo nº 0074508-45.2019.8.19.0001,  
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 7ª **Vara de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto a inclusão do medicamento **brexpiprazol 4mg** (Rexulti®).

### I – RELATÓRIO

1. Acostado às folhas 175 a 177, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1311/2021, emitido em 28 de junho de 2021; e às folhas 207 a 209 encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2043/2021, emitido em 21 de setembro de 2021; nos quais foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, à condição clínica da Autora (**epilepsia; obesidade e transtorno de compulsão alimentar**) e à indicação de uso e ao fornecimento pelo SUS do medicamento pleiteado **fluoxetina 20mg** (Daforin®).

2. Acostado às folhas 370 a 372, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0367/2022, emitido em 07 de março de 2022 no qual foram abordados os aspectos relativos aos medicamentos incluídos - **ácido fólico 5mg** e **cloridrato de lurasidona 20mg** (Latuda®).

3. Acostado às folhas 623 a 628, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1975/2022, emitido em 25 de agosto de 2022, no qual foram prestados os esclarecimentos acerca das patologias descritas para a Autora (**obesidade grau III**, associada a **deficiência intelectual moderada, síndrome metabólica, hipotireoidismo, anemia e deficiência de Vitamina D**) e dos pleitos **aripiprazol 10mg**, **topiramato 100mg**, **levotiroxina 25mg** (PuranT4®), **cloridrato de metformina 500mg de liberação prolongada** (Glifage® XR) **glicinato férrico 500mg** (Neutrofer®) e **colecalfiferol 15.000UI** (OHDE®).

4. De acordo com laudo médico mais recente (fl. 1195), assinado pelo médico  em 19 de janeiro de 2024, a Autora se encontra em acompanhamento regular na UDA de Psiquiatria do Hospital Universitário Pedro Ernesto desde 2014. É portadora de obesidade grau III, com compulsão alimentar, epilepsia temporal, **esquizofrenia paranoide**, déficit cognitivo importante, isolamento social e episódios de alteração de comportamento com pensamento desconexo, amnésia, agitação e agressividade, necessitando de cuidados contínuos da mãe. Seu tratamento atual é realizado com aripiprazol 20mg (1 comprimido à noite), fluoxetina 20mg (4 comprimidos ao dia) e topiramato 100mg (3 comprimidos ao dia), com melhora parcial de seus sintomas de humor, mas manutenção de seus sintomas psicóticos, particularmente alucinações auditivas e visuais e alterações da consciência do eu. Tais sintomas permanecem mesmo após a utilização de diversos antipsicóticos por dose e tempo adequados com pouca ou nenhuma resposta. Portanto, apresenta critério para iniciar o



uso de **brexpiprazol 4mg** (Rexulti) – 1 comprimido ao dia, já que não promoveria ganho de peso e possibilitaria melhor controle de seus sintomas.

5. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G40 – epilepsia, F70 – retardo mental leve, E66.0 – obesidade devida a excesso de calorias, F50.8 – transtorno de alimentação não especificado e F20.0 – esquizofrenia paranoide.**

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. Conforme abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1311/2021, emitido em 28 de junho de 2021 (fls. 175 a 177).

### DO QUADRO CLÍNICO

Em complemento aos pareceres técnicos anteriormente elaborados:

1. A **esquizofrenia** e os transtornos esquizofrênicos se caracterizam em geral por distorções fundamentais e características do pensamento e da percepção, e por afetos inapropriados ou embotados. Usualmente mantém-se clara a consciência e a capacidade intelectual, embora certos déficits cognitivos possam evoluir no curso do tempo. Os fenômenos psicopatológicos mais importantes incluem o eco do pensamento, a imposição ou o roubo do pensamento, a divulgação do pensamento, a percepção delirante, ideias delirantes de controle, de influência ou de passividade, vozes alucinatórias que comentam ou discutem com o paciente na terceira pessoa, transtornos do pensamento e sintomas negativos<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

Em complemento aos pareceres técnicos anteriormente elaborados:

1. **Brexpiprazol** (Rexulti<sup>®</sup>) é indicado para o tratamento de transtorno depressivo maior, como tratamento adjuvante aos antidepressivos em pacientes adultos; e esquizofrenia em pacientes adultos e pediátricos com 13 anos completos ou acima<sup>2</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, ressalta-se que o antipsicótico atípico pleiteado previamente, cloridrato de lurasidona 20mg (Latuda<sup>®</sup>), não consta mais prescrito ao Autor.

2. Informa-se que o *antipsicótico atípico brexpiprazol 4mg* (Rexulti<sup>®</sup>) apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e possui indicação no tratamento da esquizofrenia, quadro clínico apresentado pelo Autor.

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 364, de 09 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-esquizofrenia-livro-2013-1.pdf> >. Acesso em: 27 fev. 2024.

<sup>2</sup> ANVISA. Bula do medicamento brexpiprazol (Rexulti<sup>®</sup>) por Lundbeck Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=104750053> >. Acesso em: 26 fev. 2024.



3. Tal medicamento **não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.
4. Além disso, ele **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC<sup>3</sup>.
5. Para o tratamento da *esquizofrenia*, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** da doença por intermédio da Portaria nº 364, de 9 de abril de 2013 e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) fornece por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (**CEAF**) os seguintes medicamentos *antipsicóticos atípicos*: olanzapina 5mg e 10mg (comprimido), quetiapina 25mg, 100mg, 200mg e 300mg (comprimido), risperidona 1mg e 2mg (comprimido), ziprasidona 40mg e 80mg (comprimido) e clozapina 25mg e 100mg (comprimido).
6. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que **não houve solicitação de cadastro** pela parte Autora para o recebimento dos medicamentos disponibilizados por intermédio do CEAF.
7. Segundo o médico assistente, o medicamento **brexpiprazol 4mg** (Rexulti®) foi escolhido tendo em vista a falta de resposta a utilização de diversos antipsicóticos e que o fármaco não promoveria ganho de peso e possibilitaria melhor controle de seus sintomas (fl. 1195).
8. O **ganho de peso** foi classificado entre os eventos adversos mais incômodos relatados por pacientes com **esquizofrenia**, por aqueles com transtorno depressivo maior (TDM) e por seus médicos (Llorca et al., 2017). Devido à sua associação com muitos dos fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares (por exemplo, obesidade, diabetes, dislipidemia) (De Hert et al., 2009), a propensão para o aumento de peso deve ser considerada ao selecionar um antipsicótico apropriado para o tratamento da esquizofrenia e do TDM<sup>4,5</sup>.
9. Entre os antipsicóticos atípicos, a clozapina apresentou o maior aumento no peso corporal ao longo do tempo (4,27 kg em ≤6 semanas e 7,34 kg em >38 semanas; Bak et al., 2014). Em comparação, o aripiprazol apresentou aumento de peso insignificante ao longo do tempo (0,47 kg em ≤6 semanas e 0,46 kg em >38 semanas; Bak et al., 2014). Para todos os antipsicóticos incluídos na meta-análise, a proporção de pacientes com aumento de peso clinicamente relevante (≥7% do valor basal) também aumentou ao longo do tempo (Bak et al., 2014). Entre os antipsicóticos atípicos, outro estudo relatou que o risco de aumento de peso clinicamente relevante em pacientes com esquizofrenia foi maior com clozapina, olanzapina e quetiapina, e menor com ziprasidona, amisulprida e aripiprazol (Oh et al., 2015)<sup>3,4</sup>.
10. Deve-se observar que a bula do **brexpiprazol** alerta que foi observado aumento de peso em pacientes tratados com esse medicamento, devendo o peso ser monitorado no início, bem como frequentemente durante o tratamento. Weii et al., 2018 demonstraram que o brexpiprazol e o aripiprazol têm uma propensão semelhante de influenciar o peso corporal ao longo de 1 ano, em pacientes com esquizofrenia e naqueles com TDM (uso adjuntivo)<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> CONITEC. Avaliação de Tecnologias. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas> >. Acesso em: 27 fev. 2024.

<sup>4</sup> Dayabandara M, Hanwella R, Ratnatunga S, Seneviratne S, Suraweera C, de Silva VA. Antipsychotic-associated weight gain: management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Aug 22;13:2231-2241.

<sup>5</sup> Weiss C, Weiller E, Baker RA, Duffy RA, Gwin KK, Zhang P, McQuade RD. The effects of brexpiprazole and aripiprazole on body weight as monotherapy in patients with schizophrenia and as adjunctive treatment in patients with major depressive disorder: an analysis of short-term and long-term studies. *Int Clin Psychopharmacol*. 2018 Sep;33(5):255-260



11. De acordo com o PCDT-esquizofrenia, todos os antipsicóticos padronizados, com exceção da clozapina (reservada a pacientes não responsivos a outros antipsicóticos), podem ser utilizados sem ordem de preferência.

12. Assim, considerando o perfil da ziprasidona, medicamento padronizado no SUS para o manejo da esquizofrenia, que demonstrou em estudos exercer influência neutra ou nenhuma diferença no peso quando comparado ao placebo<sup>6,7</sup>, e o fato de não haver relato de uso prévio/intolerância/falha terapêutica a esse medicamentos, **não é possível afirmar que houve esgotamento das opções terapêuticas padronizadas no SUS.**

13. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo recomenda o seguinte:

- Avaliação médica sobre a possibilidade de uso do medicamento ziprasidona em substituição ao pleito **brexpiprazol**.
- Além disso, esclareça se o Autor vai manter o uso de aripiprazol (pleiteado em outro momento), medicamento análogo ao pleito **brexpiprazol**.

14. Em caso de possibilidade de uso de ziprasidona 40mg e 80mg (comprimido), e perfazendo os critérios de inclusão do PCDT supracitado, o representante legal do Autor deverá solicitar cadastro no CEAF comparecendo à RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, sito na Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze) de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas, portando Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência e Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98).

**É o parecer.**

**À 7ª Vara de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO**

Farmacêutico  
CRF-RJ 15023  
ID.5003221-6

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF-RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>6</sup> Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lässig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013 Sep 14;382(9896):951-62.

<sup>7</sup> Bak M, Fransen A, Janssen J, van Os J, Drukker M. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. PLoS One. 2014 Apr 24;9(4):e94112. doi: 10.1371/journal.pone.0094112.