

NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO JUDICIÁRIO – NAT JUS GOIÁS

PARECER TÉCNICO

Aripiprazol

Assunto: Indicação do medicamento aripiprazol para o tratamento da esquizofrenia e do transtorno bipolar.

1 – Considerações Iniciais

Trata-se de pedido de esclarecimento a respeito do uso do medicamento aripiprazol no tratamento da esquizofrenia do transtorno bipolar.

Com o objetivo de dar respostas às questões formuladas, faz-se necessário esclarecer preliminarmente algumas questões de natureza conceitual, técnica e científica.

2 – Das doenças

2.1 A esquizofrenia é um distúrbio psiquiátrico que envolve psicose crônica ou recorrente e está comumente associado a prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Situando-se entre os distúrbios médicos mais incapacitantes e economicamente catastróficos, classificados pela Organização Mundial da Saúde como uma das dez principais causas de anos perdidos por incapacidade em todo o mundo, tanto para homens quanto para mulheres ^{1 2}.

2.2 O transtorno bipolar é um distúrbio de humor caracterizado por episódios de mania, hipomania e depressão maior. Os subtipos de transtorno bipolar incluem bipolar I e bipolar II. Pacientes com transtorno bipolar I apresentam episódios maníacos e quase sempre apresentam episódios

1 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington 2013.

2 World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update, WHO Press, Geneva 2008.

hipomaníacos e depressivos maiores. O transtorno bipolar II é marcado por, pelo menos, um episódio hipomaníaco, pelo menos um episódio depressivo maior e pela ausência de episódios maníacos ³.

3 Do Tratamento

3.1 A esquizofrenia é um distúrbio mental crônico e muito complexo, sendo que o seu tratamento não traz a cura, tenta estabilizar a doença e melhorar a qualidade de vida do paciente diminuindo seus sintomas psicóticos, estabelecendo as funções comportamental, cognitiva e psicossocial ⁴.

A medicação antipsicótica é a pedra angular do tratamento medicamentoso de primeira linha para a esquizofrenia, sendo eficaz no controle dos sintomas e comportamentos associados ao distúrbio. Dentre outros aspectos da abordagem terapêutica, destaca-se a avaliação e o manejo dos efeitos colaterais, bem como a associação da farmacoterapia com as intervenções psicossociais baseadas em evidências ⁵. Durante o manejo terapêutico da doença pode-se tentar diferentes fármacos, diferentes doses ou combinações ao longo do tempo para alcançar o resultado desejado.

3.2 O transtorno bipolar é uma doença altamente recorrente, com os objetivos da terapia de manutenção incluindo: reduzir os sintomas subsindrômicos, atrasar ou prevenir a recorrência de novos episódios de humor, reduzir o risco de suicídio e promover o funcionamento psicossocial.

Para pacientes que não respondem ou toleram as primeiras linhas de tratamento, o aripiprazol, a olanzapina ou a risperidona são alternativas razoáveis ⁶.

3 Associação Americana de Psiquiatria. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.

4 PORTH, C.M.; KUNERT, M.P. Fisiopatologia. In: Distúrbios do Pensamento e da Vontade: Esquizofrenia. 6.ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2004. cap.7, p. 1190-1192.

5 STROUP, T. Scott; MARDER, Stephen. Pharmacotherapy for schizophrenia: Acute and maintenance phase treatment. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-schizophrenia-acute-and-maintenance-phase-treatment/print?search=Pharmacotherapy%20for%20schizophrenia_%20Acute%20and%20maintenance%20phase%20treatment%20-%20UpToDate&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 04 set. 2019.

6 POST, Robert M. Bipolar disorder in adults: Choosing maintenance treatment. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-choosing-maintenance-treatment/print?search=Bipolar%20disorder%20in%20adults_%20Choosing%20maintenance%20treatment%20-

Do Custo do Tratamento

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (**CMED**), regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante as informações obtidas na página eletrônica da **CMED-ANVISA**, referentes aos produtos registrados na CMED, o medicamento aripiprazol, em 05/09/2019, possui o seguinte preço máximo de venda ao governo (PMVG), sob alíquota de ICMS 17%:

Denominação Comum Brasileira (DCB).	Apresentação farmacêutica.	Tipo de produto (status do produto).	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG).
Aripiprazol.	Comprimido de 10 mg, em embalagem com 30 comprimidos	Similar (Referência).	R\$ 464,69 (quatrocentos e sessenta e quatro reais e sessenta e nove centavos).
Aripiprazol.	Comprimido de 10 mg, em embalagem com 30 comprimidos	Genérico.	R\$ 115,1 (cento e quinze reais e dez centavos).
Aripiprazol.	Comprimido de 15 mg, em embalagem com 30 comprimidos	Similar (Referência).	R\$ 697,07 (seiscentos e noventa e sete reais e sete centavos).
Aripiprazol.	Comprimido de 15 mg, em embalagem com 30 comprimidos	Genérico.	R\$ 168,7 (cento e sessenta e oito reais e setenta centavos).
Aripiprazol.	Comprimido de 30 mg, em embalagem com 30 comprimidos	Similar (Referência).	R\$ 1.394,12 (um mil e trezentos e noventa e quatro reais e doze centavos).
Aripiprazol.	Comprimido de 30 mg, em embalagem com 30 comprimidos	Genérico.	R\$ 587,65 (quinhentos e oitenta e sete reais e sessenta e cinco centavos).

Fonte: Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria Executiva CMED. Lista de Preços de

[%20UpToDate&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5>](#). Acesso em: 05 set. 2019.



Comitê Executivo de Goiás

Justiça Federal

Medicamentos. Preço de Fábrica e Preço Máximo de Venda ao Governo. Atualizada até 01-08-2019. – Brasília, DF.

Considerações Finais

O aripiprazol é um medicamento classificado como antipsicótico atípico. Este princípio ativo apresenta alta afinidade pelos receptores D2 e D3 da dopamina e pelos receptores 5-HT1A e 5-HT2A da serotonina, onde ao se ligar exerce agonismo parcial ⁷. Quando comparado a outros antipsicóticos possui um perfil de efeitos colaterais caracterizado por menor ganho de peso, menor sedação, ausência de elevação da prolactina e prolongamento do intervalo QT ^{8 9 10}.

No presente momento, encontra-se adequadamente registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), não está incorporado na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME 2018) e, por conseguinte, não está contemplado em nenhum programa de assistência farmacêutica do SUS ^{11 12}. Sendo assim, não podemos informar qual ente federativo possui a atribuição de fornecimento do mesmo. Atualmente, possui apresentação genérica e/ou similar intercambiável ^{13 14}.

7 TONELLI, H.A. Efeitos do aripiprazol na supersensibilidade de receptores dopaminérgicos centrais. 2006. Dissertação (Mestrado em Farmacologia)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

8 WANNMACHER, L. Antipsicóticos atípicos: mais eficazes e seguros. Uso racional de medicamentos, Brasília, v.1, n.12, p.4, 2004.

9 HOUNIE, ANA. Aripiprazol e síndrome de Tourette. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v.26, n.3, 2004.

10 CASEY, D.E.; CARSON, W.H.; SAHA, A.R.; LIEBESKIND, A.; ALI, M.W.; JODY, D. et al.; Aripiprazole Study Group. - Switching patients to aripiprazole from other antipsychotic agents: a multicenter randomized study. Psychopharmacology (Berlin) 166 (4): 391-399, 2003.

11 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Consulta de Produtos Registrados. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 05 setembro 2019.

12 BRASIL. Portaria MS/GM nº 3.733, de 22 de novembro de 2018. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2018 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2017. Diário Oficial da União. nº 225. 23 de novembro de 2018, Seção 1.

13 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Lista de Medicamentos Similares Intercambiáveis. Atualizada até 17-06-2019. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 05 setembro 2019.

14 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Lista de

O medicamento aripiprazol, de acordo com as indicações clínicas devidamente aprovadas na ANVISA, detém o uso clínico autorizado para o tratamento da esquizofrenia e do transtorno bipolar ¹⁵. **No caso em tela, por ora, classifica-se o uso do aludido medicamento como *on label*.**

No contexto atual das possibilidades terapêuticas ofertadas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), salienta-se que:

1. Dentre os medicamentos padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2018), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas vigente para a linha de cuidado da esquizofrenia preconiza os seguintes medicamentos: Risperidona (comprimidos de 1, 2 e 3 mg), Quetiapina (comprimidos de 25, 100, 200 e 300 m), 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) e Decanoato de haloperidol (solução injetável 50 mg/mL) ¹⁶ ¹⁷.

A Risperidona, Quetiapina., Ziprasidona, Olanzapina e Clozapina estão contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, sendo incumbido aos **Estados** a atribuição pela dispensação dos mesmos no SUS.

Medicamentos Genéricos Registrados. Atualizada até 05-08-2019. Disponível em:<<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 05 setembro 2019.

15 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Bulário Eletrônico. Medicamento Aristab (aripiprazol). Empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A, expediente 1202497/18-0. Data de Publicação 21/12/2018. Disponível em:<<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 05 setembro 2019.

16 BRASIL. Portaria SAS/MS nº 364, de 09 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia.. Diário Oficial da União, 10 de abril de 2013, Seção 1, p. 62.

17 BRASIL. Portaria MS/GM nº 3.733, de 22 de novembro de 2018. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename 2018 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Rename 2017. Diário Oficial da União. nº 225. 23 de novembro de 2018, Seção 1.

A Clorpromazina, o Haloperidol e o Decanoato de haloperidol pertencem ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica e as suas dispensações estão sob a responsabilidade dos **Municípios**.

2. Por sua vez, para o manejo do transtorno bipolar, as opções terapêuticas padronizadas são: Carbonato de lítio (comprimidos de 300 mg), Ácido valproico (comprimidos de 250 e 500 mg; xarope e solução oral de 50 mg/mL), Carbamazepina (comprimidos de 200 e 400 mg; suspensão oral de 20 mg/mL), Haloperidol (comprimidos de 1 e 5 mg; solução injetável de 5 mg/mL e solução oral de 2 g/mL), Fluoxetina (comprimidos de 20 mg), Lamotrigina (comprimidos de 25, 50 e 100 mg), Risperidona (comprimidos de 1, 2 e 3 mg), Olanzapina (comprimidos de 5 e 10 mg), Quetiapina (comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg) e Clozapina (comprimidos de 25 e 100 mg)^{18 19}.

Relativo aos Componentes da Assistência Farmacêutica e a atribuição pela dispensação no SUS, acrescenta-se que o Carbonato de lítio, o Ácido valproico, a Carbamazepina e a Fluoxetina também pertencem ao Componente Básico, com as suas dispensações estando a cargo dos **Municípios**; em contrapartida, o fornecimento da Lamotrigina está sob incumbência dos **Estados**, visto que está incorporada ao Componente Especializado.

Existem evidências científicas corroborando que o aripiprazol é eficaz, seguro e bem tolerado

18 BRASIL. Portaria SAS/MS nº 315, de 30 de março de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I. Diário Oficial da União, 31 de março de 2016, Seção 1, p. 50.

19 BRASIL. Portaria MS/GM nº 3.733, de 22 de novembro de 2018. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Renome 2018 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome 2017. Diário Oficial da União. nº 225. 23 de novembro de 2018, Seção 1.



Comitê Executivo de Goiás

Justiça Federal

no tratamento da esquizofrenia e do transtorno bipolar^{20 21 22 23 24 25}

Destarte, as características farmacológicas do medicamento aripiprazol e os dados observados na literatura científica apoiam o seu uso no tratamento das entidades nosológicas em questão.

Goiânia, 05 de setembro de 2019.

NAT JUS GOIÁS

-
- 20 STROUP, T. Scott; MARDER, Stephen. Pharmacotherapy for schizophrenia: Acute and maintenance phase treatment. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-schizophrenia-acute-and-maintenance-phase-treatment/print?search=Pharmacotherapy%20for%20schizophrenia_%20Acute%20and%20maintenance%20phase%20treatment%20-%20UpToDate&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 05 set. 2019.
- 21 Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010; 36:71.
- 22 POST, Robert M. Bipolar disorder in adults: Choosing maintenance treatment. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-choosing-maintenance-treatment/print?search=Bipolar%20disorder%20in%20adults_%20Choosing%20maintenance%20treatment%20-%20UpToDate&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5>. Acesso em: 05 set. 2019.
- 23 Keck PE Jr, Calabrese JR, McIntyre RS, et al. Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind study versus placebo. J Clin Psychiatry 2007; 68:1480.
- 24 SKEHAN, Brian; DVIR, Yael; FRAZIER, Jean. Pharmacotherapy and psychosocial interventions for schizophrenia in children and adolescents. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-and-psychosocial-interventions-for-schizophrenia-in-children-and-adolescents?search=farmacoterapia%20e%20interven%C3%A7%C3%B5es%20psicossociais&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 05 set. 2019.
- 25 Correll CU, Kohegyi E, Zhao C, et al. Oral Aripiprazole as Maintenance Treatment in Adolescent Schizophrenia: Results From a 52-Week, Randomized, Placebo-Controlled Withdrawal Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017; 56:784.