



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 1192/2020

Vitória, 13 de outubro de 2020

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Guaçuí – MMA. Juíza de Direito Dra. Valquíria Tavares Mattos – sobre o medicamento: **Pinazan® (clozapina) 100 mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico emitido pelo psiquiatra Dr. Raphael T. Xavier em 17/07/20, o paciente apresenta quadro de Esquizofrenia paranoide CID F 20. Devido a refratariedade ao uso de diversos antipsicóticos Haloperidol, Clorpromazina, Risperidona está em uso de Pinazam 100mg, tal medicamento é disponível na farmácia estadual em sua formulação genérica, porém infelizmente o efeito terapêutico não foi mantido após a troca da marca citada pelo genérico, tendo inclusive que ser internado. Atualmente após retornar o uso de Pinavan está estável e necessita manter tal fármaco.
2. Às fls. 14 consta prescrição do medicamento pleiteado prescrita pelo mesmo profissional.
3. Consta Decisão SESA/GEAF/CEFT emitida em 04/06/20, informando que o medicamento padronizado Clozapina 100mg foi fornecido para atendimento ao paciente de agosto de 2019 a janeiro de 2020. Trata-se de medicamento adquirido centralizadamente pelo Ministério da Saúde e distribuído aos Estados para dispensação aos pacientes. Dessa forma, o medicamento disponível nesse momento para dispensação é o ge-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

nérico da Clozapina 100mg do laboratório Cristália. O medicamento da marca Pinazan (clozapina 100mg) pleiteado, é produzido pelo mesmo laboratório fabricante do genérico, ou seja, a Cristália.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. **Esquizofrenia** compreende um grupo de doenças heterogênicas caracterizadas por sintomas psicóticos que alteram a capacidade de trabalho e comprometem as relações interpessoais por um período prolongado. Os sintomas dividem-se em positivos e negativos, sendo que os positivos consistem em: alucinações auditivas, olfativas, táteis ou visuais, delírios, pensamentos ilógicos ou incomuns, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico. Já os negativos consistem em: fala desorganizada, deficit na expressividade emocional e no funcionamento psicossocial, dificuldade de julgamento, depressão e falta de motivação.
2. A **esquizofrenia do tipo paranoide** é caracterizada por não desenvolver deficiência na linguagem e no comportamento. Os pacientes apresentam delírios extremamente bizarros ou alucinações, quase sempre sobre um tema específico, apresentam-se tensos, receosos, alertas e reservados, sentem-se perseguidos ou sendo alvos de uma conspiração, apresentando delírios de grandeza, superioridade, associados à proteção de si



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

mesmo contra a suposta conspiração, podendo ser violentos. Além disso, seu desempenho em casa e no emprego se deteriora, muitas vezes com um grau menor de expressividade emocional. Os casos com distúrbio delirante paranoide mais discretos podem ter sintomas como delírios persecutórios ou de ciúmes, mas não as alucinações acentuadas ou impossíveis e os delírios bizarros da esquizofrenia paranoide.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da **esquizofrenia** deve associar o tratamento farmacológico e o não farmacológico. O não farmacológico consiste em treinamento de habilidades sociais para a reabilitação do paciente e a sua manutenção na comunidade, além da intervenção familiar, o que contribui para uma maior adesão ao tratamento.
2. O tratamento farmacológico se dá através do uso de medicamentos antipsicóticos, que em doses equipotentes são igualmente eficazes, tanto no tratamento das manifestações agudas dos transtornos esquizofrênicos, quanto na prevenção de recaídas dos sintomas. A diferença existente entre eles é que os antipsicóticos típicos (primeira geração) são mais efetivos no tratamento dos sintomas positivos, enquanto os antipsicóticos atípicos (segunda geração) são efetivos nos sintomas positivos e negativos, além de apresentarem menores ou nenhum potencial de efeitos extrapiramidais.
3. O tratamento convencional é feito com antipsicóticos, tais como clorpromazina (mais adequada em fase aguda por seus efeitos sedativos) e haloperidol (no tratamento de manutenção). Cerca de um terço dos pacientes com esquizofrenia é resistente ao tratamento convencional, especialmente aqueles que apresentam sintomas negativos (embotamento afetivo, dificuldade de julgamento, depressão e falta de motivação).
4. A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A (Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve Ancorada) e as seguintes situações são requeridas, cumulativamente, como critérios de inclusão do paciente no protocolo de esquizofrenia refratária:



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- Ter diagnóstico de esquizofrenia pelos critérios do CID-10;
 - Ter apresentado falha terapêutica, caracterizada por diminuição inferior a 30% dos escores prévios da escala BPRS-A, à maior dose tolerável pelo paciente de pelo menos duas diferentes classes químicas de antipsicóticos, quais sejam:
 - I) Clorpromazina 300 a 1000 mg/dia ou tioridazina 400 a 800 mg/dia por 3 meses consecutivos;
 - II) Haloperidol: 6 a 15 mg/dia por 3 meses consecutivos.
5. Estudos recentes que compararam a qualidade de vida no emprego de antipsicóticos típicos e atípicos durante um ano de estudo concluíram que não há nenhuma desvantagem em termos de qualidade de vida, sintomas, ou custos associados à assistência em iniciar o tratamento com antipsicóticos atípicos (segunda geração) ao invés dos típicos em pacientes com esquizofrenia. A olanzapina foi o único antipsicótico que demonstrou vantagem em relação à adesão, apesar de estar associada com maior ganho de peso e alterações de metabolismo de glicose e lipídios. Nesses estudos, a eficácia entre antipsicóticos típicos e atípicos foi considerada similar.
6. Um número significativo de antipsicóticos novos vem sendo objeto de ensaios clínicos e alguns deles já se encontram disponíveis no mercado como o Aripiprazol e a Paliperidona.

DO PLEITO

1. **Pinazan[®] (clozapina) 100 mg:** é um neuroléptico que tem atividade antagonista em receptores 5-HT_{2A}, D₁, D₄, alfa adrenérgico, colinérgico e histamínicos. O antagonismo em receptores D₂, característico de antipsicóticos típicos, é menos proeminente com a clozapina. Por ter características distintas das medicações até então disponíveis, a clozapina é considerada um antipsicótico atípico. Entre essas características, podemos citar a eficácia legítima em 30-61% das psicoses refratárias às abordagens com an-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tipsicóticos típicos e a baixa incidência ou o adiamento das manifestações extrapiramidais e da discinesia tardia. Também se observou melhora dos sintomas negativos (anergia, anedonia, avaliação, embotamento de afeto) e das funções cognitivas e sociais e redução da agressividade.

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente cumpre informar que para o tratamento da Esquizofrenia, estão contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Esquizofrenia do Ministério da Saúde e disponíveis na rede estadual de saúde os seguintes medicamentos: **Risperidona, Clozapina (pleiteado), Olanzapina, Ziprasidona e Quetiapina**. Já na rede municipal de saúde, encontra-se disponível além do **Haloperidol oral, Haloperidol decanoato injetável (forma de liberação prolongada) e Clorpromazina na apresentação oral**.
2. Assim, cabe esclarecer que o medicamento **Clozapina 100 mg (princípio ativo do produto de marca específica Pinazan[®])** encontra-se **padronizado e disponibilizado** pela rede pública estadual por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais para o tratamento de pacientes com Esquizofrenia e Transtorno afetivo bipolar, de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, não havendo a necessidade de se recorrer à via judicial para o acesso.
3. Todos os antipsicóticos contemplados em tal protocolo, 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 com 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.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. No tratamento da esquizofrenia, a falha terapêutica pode ser caracterizada por diminuição inferior a 30% dos escores prévios da escala BPRS-A, à maior dose tolerável pelo paciente de, pelo menos, duas diferentes classes químicas de antipsicóticos, quais sejam: 1) Clorpromazina 300 a 1000 mg/dia ou tioridazina 400 a 800 mg/dia por 3 meses consecutivos; 2) Haloperidol: 6 a 15 mg/dia por 3 meses consecutivos, ou ainda pode ser definida com o uso de qualquer um dos fármacos considerados de primeira linha de tratamento, por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve.
5. Torna-se relevante considerar as informações constantes nos autos, de que o paciente apresenta quadro de Esquizofrenia paranóide CID F 20 devido à refratariedade ao uso de diversos antipsicóticos Haloperidol, Clorpromazina, Risperidona. Está em uso de Pinazan 100mg, tal medicamento é disponível na farmácia estadual em sua formulação genérica, porém infelizmente o efeito terapêutico não foi mantido após a troca da marca citada pelo genérico, tendo inclusive que ser internado. Atualmente após retornar o uso de Pinavan está estável e necessita manter tal fármaco.
6. Consta ainda, Decisão SESA/GEAF/CEFT emitida em 04/06/20, informando que o medicamento padronizado Clozapina 100mg foi fornecido para atendimento ao paciente de agosto de 2019 a janeiro de 2020. Informa que trata-se de medicamento adquirido centralizadamente pelo Ministério da Saúde e distribuído aos Estados para dispensação aos pacientes, e que o medicamento disponível nesse momento para dispensação é o genérico da Clozapina 100mg do laboratório Cristália. **Esclarecem ainda que o medicamento da marca Pinazan® (clozapina 100mg) pleiteado, é produzido pelo mesmo laboratório fabricante do genérico disponível para atendimento aos pacientes na SESA, ou seja, o laboratório Cristália.**
7. Dessa forma, temos a esclarecer que a aquisição de medicamentos por parte da esfera Governamental, seja Ministério da Saúde, seja Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo, seja Secretaria Municipal, ocorre, rigorosamente, de acordo com a **Lei de licitações nº 8.666/93**, que estabelece que toda aquisição deve ser realizada utilizan-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- do o nome genérico do medicamento ou a sua especificação, e não o nome comercial (marca). Não obstante, o medicamento que lograr sucesso no processo deve obrigatoriamente possuir **todas as garantias sanitárias de boa qualidade do produto**, quais sejam: registro no órgão competente (ANVISA), Certificado de Boas Práticas de Fabricação, laudo de controle de qualidade e Alvará Sanitário.
8. Adicionalmente reforça-se que, todo medicamento antes de ser lançado no mercado para consumo, passa por estudos pré-comercialização para avaliar eficácia, segurança, biodisponibilidade, bioequivalência e perfil terapêutico.
 9. Desta feita, é relevante frisar que a **aquisição de marcas específicas** de um determinado medicamento **ferre a Lei nº 8.666/93** visto que, claramente, um único Laboratório Farmacêutico seria beneficiado em detrimento de diversos outros laboratórios que também fabricam o mesmo medicamento em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação e autorização do órgão competente no país (ANVISA).
 10. Diante disso, reforçamos que todos os **profissionais de saúde** quando se depararem com alguma intercorrência inesperada (reação adversa, **ineficácia**, etc) cuja suspeita é do uso de algum medicamento, **devem notificá-la**, mesmo quando houver dúvidas quanto à sua relação com determinado medicamento. A notificação deve ser remetida a instituições de saúde, desde que a instituição tenha profissional designado especificamente para recebê-la, aos centros de vigilância locais ou diretamente ao Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, sediado da Unidade de Farmacovigilância da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Não há relatos de que o médico assistente tenha realizado as devidas providências, conforme supracitado.**
 11. **Da mesma forma, não constam informações detalhadas sobre o quadro clínico apresentado que caracterizou a piora, o esquema terapêutico utilizado anteriormente, o período de uso e doses utilizadas dos medicamentos fornecidos no SUS, a identificação de qual o produto que o paciente utilizou, uma vez que existem diversos laboratórios que fabricam genéricos, in-**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

clusive os mesmos que produzem medicamentos de marca.

12. Além disso, é importante confirmar se o paciente utilizava os medicamentos de maneira correta (adesão ao tratamento), a fim de se descartar todas as hipóteses associadas a possível falta de eficácia do tratamento. Urge ainda ressaltar, que o medicamento da marca Pinazan® (clozapina 100mg) pleiteado, é produzido pelo mesmo laboratório fabricante do genérico distribuído pela SESA, ou seja, o laboratório Cristália.
13. Frente ao exposto, não é possível verificar a impossibilidade do Requerente em se beneficiar com as alternativas terapêuticas disponibilizadas pela rede pública de saúde. **Desta feita, conclui-se que não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade do medicamento de marca específica ora pleiteado, para atendimento ao caso em tela.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia**. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_e19_00.htm>. Acesso em: 14 de outubro de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. Palmitato de paliperidona para o tratamento de Esquizofrenia. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/PalminatodePaliperidona-final.pdf>>. Acesso em 14 de outubro de 2020.

Tratado de psiquiátrica clínica. 5ª edição – pag.1132. Disponível em: <http://books.google.com.br/books?id=rwDnD_urM_4C&pg=PA1132&lpg=PA1132&dq=ziprasidona+ginecomastia+e+ganho+de+peso&source=bl&ots=OLa6MD-vzy&sig=TbLWjxRWMK2_U9exLCedT6ZQC8&hl=pt-BR&sa=X&ei=yvUrVOSbGu7msASwhoLoAw&ved=OCFUQ6AEwCA#v=onepage&q=ziprasidona%20ginecomastia%20e%20ganho%20de%20peso&f=true>. Acesso em 14 de outubro de 2020.

SHOE, D.; PICKA, D.; KIRCH, D.G. Paranóia. National Institute of Mental Health EUA. Sociedade Brasileira de Psiquiatria Clínica. Disponível em: <<http://www.psiquiatriageral.com.br/tema/paranoia.htm>>. Acesso em 14 de outubro de 2020.

OLIVEIRA, I.R. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. In: Rev. Bras.Psiquiatr.-vol.22 s.1 São Paulo May 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462000000500013&script=sci_arttext>. Acesso em 14 de outubro de 2020.