

## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1923/2024

Rio de Janeiro, 05 de novembro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME]

O Autor, 13 anos (DN: 12/04/2011), com transtorno do espectro autista, com fala funcional e deficiência intelectual moderada associada a transtorno de déficit de atenção e hiperatividade moderado. Fez uso de Risperidona 1mg e 2mg/dia, dos 04 aos 13 anos de idade, porém falhou a apresentar agressividade, compulsão alimentar e insônia. Sendo prescrito, em uso contínuo, o medicamento Aripiprazol 10mg – tomar 1 comprimido de manhã e de noite (Evento 1\_ANEXO2, páginas 10 a 21).

Informa-se que o medicamento Aripiprazol não apresenta indicação descrita em bula para o tratamento do transtorno do espectro do autismo e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme relatado em documentos médicos. Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off-label.

Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo off label para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento.

Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento Aripiprazol no tratamento do transtorno do espectro do autismo e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade.

Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

De acordo com literatura consultada o Aripiprazol tem eficácia no tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado encontrados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo; no entanto, não conseguiu melhorar a letargia/retraimento social em tais pacientes. A presente evidência também indica que é seguro, aceitável e tolerável em tal tratamento. Mais estudos bem definidos e com amostra grande devem ser conduzidos para garantir esses achados.

Os antipsicóticos de segunda geração surgem como opção terapêutica no tratamento para o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), principalmente, na redução dos sintomas, como impulsividade agressividade déficit de atenção e hiperatividade e irritabilidade. Nessa categoria, os medicamentos mais prescritos são: Aripiprazol e a Risperidona.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que Aripiprazol 10mg não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

Para o tratamento do Autismo, o Ministério da Saúde atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, preconizou os seguintes fármacos: Risperidona: solução oral de 1mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5mg); comprimidos de 1, 2 e 3mg. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente disponibiliza, no CEAF, o medicamento Risperidona 1mg e 2mg.

Serão incluídos no referido Protocolo pacientes com diagnóstico de TEA e com comportamento agressivo grave dirigido a si ou a terceiros, com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas. O uso de psicofármaco (Risperidona) combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e



não a única ou principal estratégia de cuidado. Além disso, o PCDT do Ministério da Saúde não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona<sup>7</sup>.

Cabe ressaltar ainda que o PCDT faz referência ao Aripiprazol, mencionando que no Brasil, a indicação para TEA, contudo, não está aprovada em bula. Tendo em vista seu uso em outros países, foi conduzida revisão sistemática da literatura. A comparação entre aripiprazol e risperidona mostrou com baixa certeza que não há diferença significativa entre os medicamentos, quando comparada a melhora dos sinais e sintomas do comportamento agressivo no TEA. Em relação aos desfechos de segurança, a certeza da evidência foi muito baixa para todos os desfechos por considerar somente um ECR, que apresenta falhas metodológicas. Assim, o medicamento preconizado neste Protocolo é a risperidona<sup>7</sup>.

Cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1\_ANEXO2, páginas 10 a 21), que o Autor “... Fez uso de Risperidona 1mg e 2mg/dia, dos 04 aos 13 anos de idade, porém falhou a apresentar agressividade, compulsão alimentar e insônia”. Assim, cumpre informar que o Autor já utilizou o medicamento disponibilizado pelo SUS para o tratamento do Autismo.

Para o tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, através da Portaria Conjunta N° 14, de 29 de julho de 2022. No que tange ao gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-se a intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social. Enfatiza que as intervenções psicossociais, comportamentais e de habilidades sociais são essenciais para crianças e adultos com TDAH. Dentre as intervenções psicossociais, destaca-se a terapia cognitivo comportamental. Não foram recomendados tratamento com medicamentos, por fraca evidência<sup>2</sup>. Assim, o SUS não oferta medicamentos para tratamento do TDAH.

Elucida-se que o medicamento Aripiprazol possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)

Convém ressaltar que está previsto na bula<sup>1</sup> do medicamento pleiteado Aripiprazol, sua utilização é para uso adulto, não há indicação aprovada para o uso de aripiprazol em pacientes pediátricos. Destaca-se que o Autor nasceu em 12 de abril de 2011 (Evento 1\_ANEXO2 págs. 1 e 2) e, portanto, apresenta, 13 anos.

Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos, neste caso, cumpre complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização do referido medicamento.

No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

De acordo com publicação da CMED, o Preço Fábrica (PF) deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o Aripiprazol 10mg com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 120,39 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 94,47, para o ICMS 20%<sup>12</sup>.

É o parecer.

A 34ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.