



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 2019/2024

Rio de Janeiro, 19 de novembro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME]

O Autor, 14 anos (DN: 21/06/2010), é portador de autismo, deficiência intelectual, agitação marcante e agressividade. Refratário aos tratamentos habitualmente utilizados [Haloperidol, Risperidona, Levomepromazina (Neozine®), entre outros]. Responde bem ao medicamento Brexpiprazol (Rexulti®). Assim, foram prescritos os medicamentos Periciazina 4% (Neuleptil®) – 40 gotas a noite, Oxalato de Escitalopram 20mg (ESC®) – 1 comprimido pela manhã e Brexpiprazol 2mg (Rexulti®) – 1 comprimido 2 vezes ao dia (Evento 1_LAUDO7, páginas 1 e 2 e Evento 1_RECEIT8, páginas 1 a 3).

Deste modo, informa-se que o medicamento Periciazina (Neuleptil®) está indicado em bula para o manejo do quadro e comorbidades apresentadas pelo Autor – [NOME], conforme relato médico.

Quanto aos medicamentos Brexpiprazol (Rexulti®) e Oxalato de Escitalopram (ESC®), informa-se que não apresentam indicação descrita em bula, para o tratamento do autismo, quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme relatado em documento médico. 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 Brexpiprazol (Rexulti®) e Oxalato de Escitalopram (ESC®) no tratamento do autismo.

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.

O uso de psicofármacos para o tratamento de pessoas com transtorno do espectro do autismo (TEA) deve ser considerado quando há necessidade de tratamento da agressividade como, por exemplo, para controle de irritabilidade e automutilação. Sempre deve ser associado à terapêutica comportamental, nunca como única ou principal forma de cuidado. O tratamento farmacológico é indicado para melhorar a funcionalidade e a capacidade de se engajar nas medidas comportamentais. Em relação ao comportamento agressivo, os antipsicóticos (classe terapêutica do medicamento pleiteado Brexpiprazol) têm evidências consistentes de eficácia e podem ser utilizados quando há falha terapêutica ou não adesão às intervenções não farmacológicas, muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento.

A inexistência de um tratamento eficaz para o tratamento do autismo, capaz de reverter o quadro, somada à ausência de clareza das diretrizes de manejo do TEA, ao uso concomitante e à carência de intervenções farmacológicas baseadas em evidências além da Risperidona e da Periciazina, tem tornado comum a prática de prescrição fora dos limites estabelecidos pela bula pelas autoridades regulatórias. Trata-se do off label, que coopera para elevação do risco de ocorrência de efeitos adversos, bem como para um maior dispêndio financeiro por parte dos sistemas de saúde. O uso off label de medicamentos, tanto no TEA quanto em outros grupos de pacientes, consiste na utilização de produtos farmacêuticos cuja indicação, forma de administração e posologia ainda carecem de aprovação das autoridades regulatórias. Nesse contexto, destacamos que, no caso brasileiro, somente a Risperidona e a Periciazina são aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o controle dos sintomas associados ao TEA. No entanto, na prática clínica diferentes classes de medicamentos têm sido empregadas em intervenções farmacoterapêuticas na tentativa de estabelecer o pleno controle dos sintomas acessórios que compõem o quadro do TEA. Os fármacos em questão incluem os antipsicóticos atípicos (classe terapêutica do medicamento pleiteado Brexpiprazol) para hiperatividade, irritabilidade, agressividade ou comportamento autolesivo; inibidores seletivos da recaptação de



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

serotonina (ISRS) (classe terapêutica do medicamento pleiteado Oxalato de Escitalopram) para comportamentos repetitivos e ansiedade; antagonista opioide e psicoestimulante, ambos para hiperatividade, e para os distúrbios do sono, mediadores do sistema nervoso central.

No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados insta mencionar que:

- Brexpiprazol 2mg (Rexulti®) e Oxalato de Escitalopram 20mg (ESC®) não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Belford Roxo e do Estado do Rio de Janeiro.
- Periciazina 4% encontra-se padronizada pela Secretaria Municipal de Saúde de Belford Roxo no âmbito da Atenção Básica, conforme previsto na Remume Belford Roxo. Para obter informações acerca do acesso, a representante legal do Autor deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munida de receituário atualizado.

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, preconizando o fármaco Risperidona solução oral de 1mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5mg) e 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 (comprimido).

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 Risperidona⁷.

Cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_LAUDO7, páginas 1 e 2), que o Autor "... é refratário aos tratamentos habitualmente utilizados [Haloperidol, Risperidona Levomepromazina (Neozine®), entre outros]". Assim, cumpre informar que o Autor já utilizou o medicamento disponibilizado pelo SUS para o tratamento do Autismo.

Elucida-se que os medicamentos Periciazina (Neuleptil®), Brexpiprazol (Rexulti®) e Oxalato de Escitalopram (ESC®) possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, até o momento não foram submetidos à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS).

Convém ressaltar que está previsto nas bulas^{2,3} dos medicamentos pleiteados Brexpiprazol (Rexulti®) e Oxalato de Escitalopram (ESC®), a sua utilização em adultos. Este medicamento não é recomendado em crianças². Os antidepressivos não devem ser usados no tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos³. Destaca-se que o Autor nasceu em 21 de junho de 2010 (Evento 1_RG2 página 1) e, portanto, apresenta, 14 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 dos medicamentos pleiteados, 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 à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹³:

- Oxalato de Escitalopram 20mg (ESC®) com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 153,21 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 120,22;
- Brexpiprazol 2mg (Rexulti®) com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 797,63 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 625,90;
- Periciazina 40mg/mL (Neuleptil®) com 20mL possui preço de fábrica R\$ 21,00 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 16,48.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.