

**NOTA TÉCNICA DE MEDICAMENTO  
28/02/2022**

Aripiprazol para tratamento de deficiência intelectual leve, déficit global de aprendizado, dislexia, atraso de fala e depressão

**I. ANÁLISE FARMACÊUTICA**

**1. O medicamento está registrado na ANVISA?** ( ) Não ( X ) Sim

Estão registrados vários medicamentos genéricos, similares e o referência.

**2. Em caso de haver registro na ANVISA, quais são as indicações previstas na bula?**

- Esquizofrenia;
- Transtorno Bipolar;
- Terapia Adjuntiva ao lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I, com ou sem traços psicóticos.

*Data de publicação da bula mais recente de aripiprazol genérico (laboratório Novartis) no sítio da ANVISA: 12/01/2022.*

**3. Ainda em caso de haver registro na ANVISA, a prescrição está de acordo com as indicações da bula?** ( X ) Não ( ) Sim

Até o momento não há indicação de uso do aripiprazol para o tratamento de deficiência intelectual leve, déficit global de aprendizado, dislexia, atraso de fala e depressão, no Brasil. Dessa forma, a prescrição em questão caracteriza uso "off label"<sup>1</sup>. O medicamento Abilify®, registrado pela *European Medicines Agency (EMA)*, tem as mesmas indicações da bula registrada no Brasil.

**4. Existe medicamento genérico ou similar para o tratamento da enfermidade? Em caso positivo, qual(is)?** ( ) Não ( X ) Sim, \_\_\_\_\_

**5. O medicamento está incluído na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME), Relação Estadual de Medicamentos (RESME) ou na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)? Se sim, qual(is)?**

( X ) Não ( ) Sim.

*Até o momento não houve, por parte do fabricante ou outros, a solicitação de incorporação do aripiprazol nas listas de medicamentos do SUS.*

---

<sup>1</sup> Prescrição de medicamentos ou de produtos correlatos para indicações, usos e finalidades distintos daqueles constantes na bula aprovada pela autoridade sanitária competente.

**6. Há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), no âmbito do SUS, para a doença que acomete o paciente? Em caso positivo, especificar qual é.**

( X ) Não ( ) Sim, \_\_\_\_\_

*Não há PCDT no SUS para deficiência intelectual leve, déficit global de aprendizado, dislexia, atraso de fala e depressão.*

**7. Quais são os medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da doença que acomete o paciente?**

Como alternativas passíveis de avaliação estão disponíveis no SUS os medicamentos Ziprasidona, Risperidona, Quetiapina, Olanzapina, Haloperidol, Clorpromazina, Biperideno, Lamotrigina, Carbamazepina, Valproato de sódio, Carbonato de lítio, Fluoxetina e Clozapina. Estes medicamentos atuam por diferentes vias farmacológicas em relação ao aripiprazol e são prescritos para diversos transtornos mentais.

Os medicamentos disponíveis no SUS devem fazer parte de uma estratégia mais ampla de tratamento, incluindo estratégias pedagógicas (SEABRA, 2020).

No âmbito do SUS, os medicamentos disponíveis para o tratamento de doenças ou de agravos são aqueles padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). As responsabilidades das instâncias gestoras do SUS (Federal, Estadual e Municipal), em relação aos medicamentos, estão definidas em 3 Componentes: Básico, Estratégico e Especializado (quadro 1).

Quadro 1 Componentes da Assistência Farmacêutica e responsabilidades das instâncias gestoras

	<b>Componente Básico da AF (CBAF)</b> PRC nº 2, de 28 de setembro de 2017, Capítulos I, II e III, Título III e PRC nº 6, de 28 de setembro de 2017, Capítulo I, Título V	<b>Componente Estratégico da AF (CESAF)</b>	<b>Componente Especializado da AF (CEAF)</b> PRC nº 2, de 28 de setembro de 2017, Capítulos I, II, III e IV, Título IV e PRC nº 6, de 28 de setembro de 2017, capítulo II, Título V
<b>Finalidade</b>	Medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em Saúde  Ex.: Hipertensão, Diabetes	Medicamentos para tratamento de doenças de perfil endêmico  Ex.: Tuberculose, Hanseníase, AIDS	Medicamentos para tratamento de doenças e agravos menos prevalentes e com alto impacto financeiro  Ex.: Artrite Reumatoide, Alzheimer, Esclerose Múltipla, Hepatites B e C
<b>Financiamento</b>	<b>Federal</b> - R\$5,58/hab/ano* <b>Estadual</b> – R\$2,36/hab/ano* <b>Municipal</b> – R\$2,36/hab/ano*	<b>Federal</b>	<b>Federal:</b> Grupos 1A e 1B <b>Estadual:</b> Grupo 2 <b>Municipal:</b> Grupo 3
<b>Gerenciamento</b>	<b>Federal:</b> aquisição e distribuição aos Estados de medicamentos contraceptivos e insumos do Programa Saúde da Mulher e de Insulinas Humanas NPH e Regular <b>Estadual:</b> recebimento, armazenamento e distribuição aos municípios dos produtos adquiridos pelo Ministério da Saúde	<b>Federal:</b> aquisição e distribuição aos Estados <b>Estadual:</b> recebimento, armazenamento e distribuição aos municípios	<b>Federal:</b> aquisição e distribuição aos Estados dos medicamentos do Grupo 1A e financiamento do Grupo 1B <b>Estadual:</b> aquisição dos medicamentos dos Grupos 1B e 2; armazenamento, distribuição e dispensação aos usuários dos

	<b>Municipal:</b> aquisição dos medicamentos do elenco do CBAF; recebimento, armazenamento, distribuição e dispensação de todos os medicamentos aos usuários - quer sejam aqueles adquiridos pelo município quer sejam os adquiridos pelo Ministério da Saúde	<b>Municipal:</b> recebimento, armazenamento e dispensação aos usuários	medicamentos dos grupos 1A, 1B e 2 <b>Municipal:</b> aquisição, recebimento, armazenamento e dispensação aos usuários dos medicamentos do Grupo 3 (previstos no CBAF). Os medicamentos dos demais grupos (1 e 2) podem ser dispensados pelos municípios, conforme pactuação regional.
<b>Locais de acesso</b>	<b>Municipal:</b> Unidades Básicas de Saúde	<b>Municipal:</b> Unidades Básicas de Saúde	<b>Estadual:</b> Farmácias das Regionais de Saúde para medicamentos dos grupos 1A, 1B e 2 <b>Municipal:</b> Unidades Básicas de Saúde para medicamentos do Grupo 3

### Sobre a política de incorporação de medicamentos no SUS

Com relação aos medicamentos não contemplados pelos Componentes da Assistência Farmacêutica salientamos que a legislação regente da matéria, a Lei nº 12.401/2011, no seu artigo 19Q, estabelece que “a incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS”.

O Decreto nº7.508/2011, no artigo 26, dispõe que “o Ministério da Saúde é o órgão competente para dispor sobre a RENAME e os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em âmbito nacional, observadas as diretrizes pactuadas pela CIT”.

Portanto, é competência do Ministério da Saúde atualizar a RENAME e os PCDT, inserir ou padronizar medicamentos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, os quais, obrigatoriamente devem ser fornecidos de acordo com os critérios estabelecidos pelo mesmo.

### 8. O medicamento postulado foi submetido à análise da CONITEC? Em caso positivo, qual foi o parecer daquele órgão?

( X ) Não ( ) Sim, \_\_\_\_\_

*Até o momento não há solicitação de avaliação por parte do fabricante ou outras instituições.*

### 9. Qual o preço máximo do medicamento estabelecido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)?

*Serão apresentados os medicamentos com maior e menor registros de preço, para a dose prescrita de 10 mg, com 30 comprimidos.*

Apresentação	PF (ICMS 18%)	PMVG (*) (ICMS 18%)	PMC
ARISTAB (ACHÉ S FARMACÊUTICOS S.A) 10 MG COM CT BL AL X 30	R\$ 682,30	R\$ 535,40	R\$ 943,24
SENSAZ (CRISTÁLIA QUÍMICO) 10 MG COM CT BL AL X 30	R\$ 173,01	R\$ 135,76	R\$ 239,18

*Listas atualizadas em 04/02/2022.*

*Nota:* PF = preço de fábrica com alíquota de ICMS para o Paraná. PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo com alíquota de ICMS para o Paraná. PMC = Preço Máximo ao Consumidor. NC = não consta na lista CMED.

(\*) *Preço Máximo de Venda ao Governo – PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF\* (1-CAP)]. O CAP, regulamentado pela Resolução nº.3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado 6/2013 ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado nº 15/2018 o CAP é de 20,16%.*

## **10. Outras informações relevantes, a critério do órgão consultado.**

Não foram encontradas recomendações de tratamento com aripiprazol para as patologias descritas neste caso nas diretrizes do NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), que avalia tecnologias em saúde para o sistema de saúde pública (NHS) do Reino Unido. Lá as recomendações do aripiprazol são para o tratamento, em adolescentes, do transtorno bipolar, esquizofrenia e psicose (NICE, 2022).

A agência de avaliação de tecnologias em saúde do Canadá, CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) considerou que há evidência científica para recomendar ao sistema de saúde canadense (Medicare), o aripiprazol para o tratamento de esquizofrenia e distúrbios psicóticos, depressão maior em pacientes refratários aos outros antidepressivos (CADTH, 2022).

Recente revisão sistemática com meta-análise em rede comparou a eficácia e descontinuação de medicamentos adjuvantes em pacientes adultos com depressão resistente ao tratamento. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados comparando um medicamento ativo com outro ou com placebo após um curso de tratamento de até 24 semanas. Foram incluídos 65 estudos (12.415 pacientes) e 19 medicamentos, sendo que as taxas de resposta, em comparação com o placebo, foram significativas para: liotironina, nortriptilina, aripiprazol, brexpiprazol, quetiapina, lítio, modafinil, olanzapina (fluoxetina), cariprazina e lisdexanfetamina. Os autores recomendam que pesquisas adicionais e ensaios clínicos de comparação direta devem ser realizados para melhorar a certeza sobre os resultados (NUÑEZ et al, 2022).

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABILIFY® comprimidos. Bula de medicamento. Agência Europeia de Medicamentos. Disponível em: < [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abilify-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abilify-epar-product-information_en.pdf)>. Acesso em 27/02/2022.

ARIPIPRAZOL 10 mg comprimidos. Bula de medicamento Novartis. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ARIPIPRAZOL>>. Acesso em 27/02/2022.

BRASIL. DATASUS. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em < <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp> >.

BRASIL. CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias em avaliação. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em 27/02/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais **Rename**. Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. "Aripiprazole". Disponível em < <https://www.cadth.ca/search?s=aripiprazole>>. Acesso em 27/02/2022.

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. "Aripiprazole". Disponível em <https://www.nice.org.uk/search?q=Aripiprazole>>. Acesso em 27/02/2022.

NUÑEZ NA, JOSEPH B, PAHWA M, KUMAR R, RESENDEZ MG, PROKOP LJ, VELDIC M, SESHADRI A, BIERNACKA JM, FRYE MA, WANG Z, SINGH B. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis. J Affect Disord. 2022 Apr 1;302:385-400. doi: 10.1016/j.jad.2021.12.134. Epub 2022 Jan 2. PMID: 34986373.

SEABRA, M.A.B. Distúrbios e transtornos de aprendizagem: aspectos teóricos, metodológicos e educacionais. Curitiba, PR: Bagai, 2020. Disponível em < <https://doi.org/10.37008/978-65-87204-87-1.27.11.20>>. Acesso em 27/02/2022.

**Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) - Indicação de Medicamentos e Evidência Científica**

Declaramos não possuir conflitos de interesse