



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0137/2019

Rio de Janeiro, 19 de fevereiro de 2019.

Processo nº 5005923-83.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg** (Venvanse®), **Clobazam 10mg** (Urbanil® ou Frisium®), **Oxcarbazepina 300mg** (Trileptal®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Rede Hospitalar Federal do Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO8, Página 2 e Evento 1, ANEXO9, Página 2) e Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO8 Páginas 4 a 7), emitidos em 02 de janeiro de 2019 pela neurologista pediátrica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta quadro de atraso de desenvolvimento cognitivo e de linguagem, apresentando critérios para o espectro autista, com perfil de **Síndrome de Asperger**. Apresentou crise convulsiva, com padrão de **epilepsia focal** e já foram utilizados os medicamentos carbamazepina, topiramato e valproato de sódio, sem controle das crises, sendo suspensos por reação alérgica cutânea ou por piora do comportamento. Esclarece que não há opção pelo fenobarbital pela possibilidade de piora comportamental e da fenitoína devido à faixa etária, assim como não há padrão eletroclínico para uso de vigabatrina ou lamotrigina. O melhor esquema terapêutico, com controle desde outubro de 2018, sem piora do comportamento ou do quadro alérgico cutâneo foi com **Oxcarbazepina 300mg** (Trileptal®) – três vezes ao dia e **Clobazam 10mg** (Frisium® ou Urbanil®) – três vezes ao dia, fazendo uso também de **Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg** (Venvanse®) – uma vez ao dia e Risperidona 2mg uma vez ao dia. Caso não seja submetido ao tratamento indicado, o Autor corre risco de acidentes, tanto por convulsões quanto pelo comportamento, além de piora no rendimento das terapias e principalmente risco de mal epiléptico. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **F84.5 Síndrome de Asperger** e **G40.2 – Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal, parcial), com crises parciais complexas**.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIJ), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. Os medicamentos pleiteados **Dimesilato de Lisdexanfetamina, Clobazam, Oxcarbazepina** estão sujeitos a controle especial segundo a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação desses está condicionada a apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **Autismo** também conhecido como Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança¹. Cabe esclarecer que as características comuns dos Transtornos do Espectro Autista (TEA) incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e

¹ PINTO R.N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 37, n. 3, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

interesses restritos. Paralelamente a estas características comuns do TEA, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com TEA e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas².

2. A **Síndrome de Asperger** é um transtorno de validade nosológica incerta, caracterizada por uma alteração qualitativa das interações sociais recíprocas, semelhante à observada no autismo, com um repertório de interesses e atividades restrito, estereotipado e repetitivo. Ele se diferencia do autismo essencialmente pelo fato de que não se acompanha de um retardo ou de uma deficiência de linguagem ou do desenvolvimento cognitivo³.

3. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epilêpticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epilêpticas manteve a separação entre crises epilêpticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. O termo "parcial" foi substituído por "focal"; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos "discognitivo", "parcial simples", "parcial complexo", "psíquico" e "secundariamente generalizado", da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epilêpticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)⁴.

DO PLEITO

1. O **Dimesilato de Lisdexanfetamina** (Venvanse[®]) é um pró-fármaco que precisa ser metabolizada dentro do organismo para o seu princípio ativo, dextroanfetamina, atuando como uma anfetamina com atividade estimulante do sistema nervoso central. Está indicado para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em crianças com idade superior a seis anos, adolescentes e adultos⁵.

2. O **Clobazam** (Frisium[®]) corresponde a medicamento ansiolítico e anticonvulsivante pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos. Dentre suas indicações,

² BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2019.

³ Síndrome de Asperger. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão – Versão 2008 – Volume 1. Disponível em:

<http://www.datasus.gov.br/cid10V2008/WebHelp/f80_f89.htm#F84>. Acesso em: 19 fev. 2019.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2019.

⁵ Bula do medicamento Dimesilato de Lisdexanfetamina (Venvanse[®]) por Shire Farmacêutica Brasil Ltda. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9856622013&pldAnexo=1874533>. Acesso em: 19 fev. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

consta a terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia não adequadamente controlados com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia⁶.

3. **Oxcarbazepina** (Trileptal[®]) é um medicamento anticonvulsivante que está indicado em adultos e crianças com mais de 1 mês de idade para o tratamento de crises parciais e crises tônico-clônicas generalizadas. É indicado como um medicamento antiepiléptico de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante. Pode substituir outros medicamentos antiepilépticos quando o tratamento usado não for suficiente para o controle da crise⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg** (Venvanse[®]) não apresenta indicação em bula⁸ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – espectro de autista, com perfil de **Síndrome de Asperger**, conforme informado em documentos médicos (Evento 1, ANEXO8, Página 2, Evento 1, ANEXO9, Página 2 e Evento 1, ANEXO8 Páginas 4 a 7). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

2. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁹.

3. Elucida-se que nenhum medicamento trata especificamente a **Síndrome de Asperger** (SA). No entanto, algumas crianças com SA apresentam sintomas que podem ser controlados com medicação: depressão, ansiedade, déficit de atenção ou hiperatividade⁹. Da mesma forma, para o tratamento do autismo, os psicofármacos atualmente disponíveis não tratam propriamente dos transtornos dessa doença, pois não produzem melhoras nas características centrais. Os medicamentos têm como objetivo o tratamento de certos sintomas acessórios quando indicam sofrimento e/ou prejudicam intensamente a convivência da pessoa com Transtorno do Espectro do Autismo em seu meio familiar, escolar e em outros âmbitos ou no tratamento de comorbidades psiquiátricas associadas¹⁰.

⁶ Bula do medicamento Clobazam (Frisium[®]) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=12341632018&pIdAnexo=10928123>. Acesso em: 19 fev. 2019.

⁷ Bula do medicamento Oxcarbazepina (Trileptal[®]) por Novartis Biociências SA. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=17878652017&pIdAnexo=9052350>. Acesso em: 19 fev. 2019.

⁸ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso off label de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_uriTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 19 fev. 2019.

⁹ SHORE, S. M. *et al.* Manual para a Síndrome de Asperger. Disponível em: <http://autismo.institutopensi.org.br/wp-content/uploads/manuals/Manual_para_Sindrome_de_Aasperger.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2019.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Linha de cuidado para atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na rede de atenção psicossocial do sistema único de Saúde. Brasília, 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33884/412285/Boletim+Brasileiro+de+Avalia%C3%A7%C3%A3o+de+Tecno>>



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

4. Considerando que nos documentos médicos não constam informações detalhadas das manifestações associadas ao espectro autista, com perfil de **Síndrome de Asperger** que acomete o Autor, **recomenda-se que a médica assistente emita novo documento descrevendo todos os sintomas associados à doença do Autor, de forma que este Núcleo possa inferir com segurança acerca da indicação do medicamento Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg (Venvanse[®])**.
5. Em relação aos medicamentos **Oxcarbazepina 300mg (Trileptal[®])** e **Clobazam 10mg (Frisium[®] ou Urbanil[®])**, informa-se que estes **estão indicados em bula^{6,7}** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - **epilepsia**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1, ANEXO8, Página 2, Evento 1, ANEXO9, Página 2 e Evento 1, ANEXO8 Páginas 4 a 7).
6. No que tange a disponibilização dos medicamentos pleiteados pelo SUS, cabem as seguintes considerações:
- 6.1 **Clobazam 10mg encontra-se padronizado** pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro no âmbito da Atenção Básica, conforme REMUME-RIO 2018. 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;
- 6.2 **Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg (Venvanse[®])** e **Oxcarbazepina 300mg (Trileptal[®]) não integram** 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.
7. Convém esclarecer que a **Oxcarbazepina** é um pró-fármaco, análogo cetônico da **Carbamazepina** e é convertido rapidamente em seu metabólito ativo, **sendo seu mecanismo de ação similar ao da Carbamazepina¹¹**. A **Carbamazepina** sob as apresentações de 200mg (comprimido) e 20mg/mL (suspensão oral) encontra-se padronizada na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (**REMUME-Rio**), sendo dispensada pelas Unidades Básicas de Saúde no âmbito da Atenção Básica.
8. **Recomenda-se avaliação médica** quanto ao uso **Carbamazepina 200mg** no tratamento do Autor, em substituição ao pleito **Oxcarbazepina**. Sendo autorizado, **para ter acesso**, a representante legal do Autor deverá proceder conforme descrito no item 6.1.
9. Cumpre elucidar ainda que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre o quadro clínico do Autor – **Espectro de autista e Síndrome de Asperger** e, portanto **não há lista oficial de medicamentos e/ou procedimentos, disponibilizados pelo SUS, que possam ser implementados nestas circunstâncias**.
10. Cabe esclarecer que o fornecimento de informações acerca de menor custo ao benefício pretendido e disponibilidade em estoque **não constam no escopo de atuação** proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.

logias+em+Sa%C3%BAde+%28BRATS%29+n%C2%BA+23/fd71b822-8c86-477a-9f9d-ac0c1d8b0187 >. Acesso em: 19 fev. 2019.

¹¹ BRUNTON, L. L. (Org.). As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman, 12. ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2079 p, 2012.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

11. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Evento 1, INIC1, Páginas 12 e 13, item 5 "DO PEDIDO", subitem "b"), referente ao provimento de "... todos os demais medicamentos/tratamentos que se fizerem necessários à cura/controla da doença do Autor...", ressalta-se que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem prévia análise de laudo que justifique a sua necessidade, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde de seus usuários.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR

Médico
GRM-RJ 52.62996-3
ID. 3.047.165-6


RACHEL DE SOUSA AUGUSTO

Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0


MARCELA MACHADO DURAO

Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02