



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0316/2020

Rio de Janeiro, 08 de abril de 2020.

Processo nº 5020306-32.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED],
neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos datados e mais recentes acostados ao Processo, por este Núcleo julgar suficientes para apreciação do pleito.

2. De acordo com documento médico e formulário médico da Defensoria Pública da União provenientes do Instituto de Neurologia Deolindo Couto – UFRJ (Evento1_ANEXO3_págs. 10 a 14 e Evento1_ANEXO4_pág. 2), emitidos em 02 e 09 de março de 2020, pela médica [REDACTED] [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **epilepsia (crises epilépticas do tipo mioclônicas, tônico-clônicas generalizado e ausências) e retardo mental**. Quadro clínico bem controlado com uso de Lamotrigina 150mg/dia, **Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®)** – 5mL/ dia (cada frasco com 40mL - 4 frascos por mês) e Clonazepam 6,0mg/dia. Dependente de cuidados básicos para as atividades do dia a dia. Foi relatado que Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®) não é fornecido pelo SUS. Segundo a médica assistente, o Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®) foi substituído pelo ácido valproico, entretanto a Autora apresenta inúmeros efeitos colaterais, como náusea, vômitos e rash cutâneo; com o Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®) não apresenta reação. Foi observado ainda que a Autora tentou substituir por Valproato de sódio (Depakene®), entretanto a Autora apresentou efeitos colaterais que não ocorrem com o uso do Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®). Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode apresentar crise convulsiva de difícil controle e ser necessária internação em terapia intensiva; crise epiléptica pode se tornar estado de mal epiléptico. A situação configura urgência; não pode suspender o medicamento de forma nenhuma. A mãe relatou que conseguiu adquirir lamotrigina pelo Riofarms e clonazepam pela clínica da família, mas se faz necessário o uso de **Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine®)**, já que a Autora não se adaptou a similares, e apresenta controle das crises com este medicamento. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **G40.0 – Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal e F72.0 – Retardo mental grave – menção de ausência de ou de comprometimento mínimo do comportamento.**



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
9. O medicamento Valproato de sódio está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, atualizada pela RDC ANVISA nº 357, de 24 de março de 2020. Portanto, a dispensação desta está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas 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, hiperclônica, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, 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 (mioclônias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)¹.

2. A deficiência intelectual ou **deficiência mental** ou ainda **retardo mental**, trata-se de transtorno mental de causas muito variadas (genéticas, congênitas, metabólicas, traumáticas ou infecciosas) que atinge o paciente desde a mais tenra idade ou mesmo a partir do nascimento, afetando todo seu posterior desenvolvimento intelectual. É uma doença crônica, para a qual não existe um tratamento específico e nem possibilidade de cura. Desta forma, não se trata a deficiência mental em si. Pode-se tratar, ainda na infância, uma possível causa de deficiência mental, desde que detectada precocemente, a fim de minimizar suas consequências futuras².

DO PLEITO

1. **Valproato de sódio 200mg/mL** (Valpakine[®]) é um medicamento antiepilético que age essencialmente no sistema nervoso central, atuando em diferentes tipos de crises convulsivas. É indicado no tratamento das epilepsias generalizadas ou parciais³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Valproato de sódio 200mg/mL** (Valpakine[®]) **apresenta indicação clínica, prevista em bula**³ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relatado em documentos médicos - **epilepsia** (Evento1_ANEXO3_págs. 10 a 14 e Evento1_ANEXO4_pág. 2).

¹ BRASIL. Ministério da 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_2019.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2020.

² NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – NATS. Resposta rápida 316/2014. Informações sobre Topiramato e Risperidona na deficiência mental e transtorno hiperclônico. Disponível em: <<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/5901/3/RR%20316%20-%202014%20NATS%20Topiramato%20e%20Risperidona%20na%20def%20mental%20e%20hiperat.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

³ Bula do medicamento Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]) por Sanofi – Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351426670200605/?nomeProduto=valpakine>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

³ Bula do medicamento Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]) por Sanofi – Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351426670200605/?nomeProduto=valpakine>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Com relação ao fornecimento pelo SUS, o **Ácido Valpróico 250mg/5mL** (xarope) [à Autora foi pleiteado o Valproato de sódio 200mg/mL solução oral (Valpakine[®])] **é fornecido** pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, no âmbito da Atenção Básica, conforme REMUME-Rio 2018. Assim, a unidade básica de saúde que assiste a Autora é a responsável pelo seu fornecimento.

3. Cabe ressaltar os relatos da médica assistente:

- Evento1_ANEXO3_pág. 13:

“ ... Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]) foi substituído pelo ácido valproico, entretanto a Autora apresenta inúmeros efeitos colaterais, como náusea, vômitos e rash cutâneo. Com o Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]) não apresenta reação...”

- Evento1_ANEXO4_pág. 2:

“ ... Já tentamos substituir Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]) por Valproato de sódio 50mg/mL (Depakene[®]), entretanto a Autora apresentou efeitos colaterais a esta medicação, que não ocorre com o uso de Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]), como rash e reações gastrointestinais...”

4. Apesar do exposto acima, na bula do medicamento **Valproato de sódio 200mg/mL** (Valpakine[®])³, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), valproato de sódio e ácido valproico são tratados como sinônimos. A bula do Valproato de sódio 50mg/mL (Depakene[®]), também aprovada pela ANVISA, traz a informação de que o mesmo contém 57,624mg de valproato de sódio, o equivalente a 50mg de ácido valproico⁴. Segundo esta bula, valproato de sódio é um sal de sódio do ácido valproico. O valproato de sódio é convertido a ácido valproico, que se dissocia no íon valproato no trato gastrointestinal. Salienta-se ainda que os dois medicamentos mencionados se apresentam como solução oral e xarope, respectivamente, com concentrações diferentes: 200mg/mL³ e 50mg/mL⁴. Portanto, caso um medicamento fosse substituído pelo outro seria necessário ajuste da dose utilizada.

5. Ressalta-se que o PCDT do Ministério da Saúde para tratamento da **epilepsia** também trata ácido valproico e valproato de sódio como sinônimos¹. Neste documento é descrito que o valproato é o íon circulante no sangue responsável pelo efeito antiepiléptico das diferentes formulações farmacêuticas. Foi inicialmente comercializado sob a forma ácida e depois de sal (de sódio ou de magnésio) e de amido. No referido PCDT foi destacado que **todas essas formulações são equivalentes com relação à eficácia e segurança**¹.

6. Os fármacos raras vezes são administrados isoladamente, eles fazem parte de uma formulação combinada com um ou mais agentes não medicinais com funções de solubilizar, suspender, espessar, diluir, emulsificar, estabilizar, conservar, colorir, flavorizar e possibilitar a obtenção de formas farmacêuticas estáveis, eficazes e atraentes. Com o uso seletivo desses agentes não medicinais, denominados excipientes farmacêuticos, resultam formas farmacêuticas de vários

⁴ Bula do medicamento Valproato de Sódio 50mg/mL (Depakene[®]) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351020622200437/?nomeProduto=depakene>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

tipos⁵.

7. Cabe ressaltar que o **Valproato de sódio 200mg/mL** (Valpakine[®]) difere do Valproato de sódio 50mg/mL (Depakene[®]) e Valproato de sódio 50mg/mL genérico na forma farmacêutica, o Valpakine[®] solução oral e os demais xarope, assim apresentam excipientes diferentes, o Valpakine[®] possui como excipientes ureia, hidróxido de sódio e água purificada³, já o Valproato de sódio 50mg/mL (Depakene[®]) e Valproato de sódio 50mg/mL genérico apresentam glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sacarose, sorbitol, vanilina, corante vermelho FD&C n° 40, sabor cereja artificial, água purificada, ácido clorídrico e hidróxido de sódio⁴.

8. A identificação dos excipientes, possíveis causadores de reações adversas a medicamentos (RAM), foi realizada a partir de consulta à literatura. Foram identificadas 35 apresentações farmacêuticas, 26 classificadas como medicamentos de venda livre (71,4%) e 15 de uso pediátrico (42,8%). Entre os excipientes identificados (n=100), nove eram possíveis causadores de RAM: metilparabeno, propilparabeno, corante amarelo tartrazina, bissulfito de sódio, benzoato de sódio, lactose, cloreto de benzalcônio, sorbitol e álcool benzílico, sendo identificados em sete apresentações de uso pediátrico (18,9%) e doze de venda livre (32,4%)⁵.

9. Desta forma, conforme relato médico “a Autora apresentou efeitos colaterais, como náusea, vômitos e rash cutâneo com uso Ácido Valproico 50mg/mL xarope”, apesar dos medicamentos possuírem o mesmo princípio ativo, a **Autora apresenta contraindicação a forma farmacêutica padronizada no SUS.**

10. **Para o tratamento da epilepsia** o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta n° 17, de 21 de junho de 2018, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia³, e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza também por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação n° 2/GM/MS e n° 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes medicamentos: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula), Vigabatrina 500mg (comprimido), Lamotrigina 100mg (comprimido), Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido) e Levetiracetam 100mg/mL (solução oral). E ainda, no âmbito da Atenção Básica são disponibilizados, para o tratamento da **Epilepsia**, os seguintes medicamentos, conforme Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME Rio de Janeiro: Ácido Valproico 250mg e 500mg (comprimido) e 250mg/5mL (xarope), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (suspensão oral), Clonazepam 0,5mg e 2mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido) e Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral).

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HÓRUS) foi verificado que a Autora **está cadastrada** no CEAF para retirada do medicamento Lamotrigina 100mg, tendo efetuado a última retirada em 19 de março de 2020, no Polo Riofarma.

11. Caso a médica assistente julgue necessário o uso de outros medicamentos padronizados pelo CEAF para tratamento da **epilepsia**, conforme descrito no item 10 desta

⁵ Silva, A. V. A. et al. Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 44, n. 3, jul./set., 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbcl/v44n3/a09v44n3.pdf>>. Acesso em: 07 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Conclusão, e caso a Autora cumpra os critérios de inclusão necessários, para ter acesso aos medicamentos deverá atualizar cadastro junto ao CEAF, por meio do comparecimento de sua representante legal ao Polo RioFarmes, situado na Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova, de 2ª à 6ª das 08:00hrs às 17:00hrs, munido da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico da paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

12. Para ter acesso aos medicamentos disponibilizados no âmbito da Atenção Básica mencionados no item 10 desta Conclusão, a representante legal da Autora deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima a sua residência, munida de receituários atualizados.

13. No Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa 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), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁶.

14. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 - Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 - Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

15. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED como **Valproato de sódio 200mg/mL** (Valpakine[®]), frasco de 40mL, tem valor do Preço Fábrica ICMS 20% RJ de **RS**

⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12,11, enquanto Valproato de sódio 200mg/mL (Valpakine[®]), frasco de 40mL + seringa dosadora, tem valor do Preço Fábrica ICMS 20% RJ de R\$ 11,79⁷.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID.4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 06 abr. 2020.