



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1005/2022

Rio de Janeiro, 21 de setembro de 2022.

Processo nº 5070563-90.2022.4.02.5101,
ajuizado por
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Zonisamida 100mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos datados e mais recentes anexados ao processo. O documento médico acostado (Evento 1_OUT2, pág. 26), datado em 30 de maio de 2019 foi considerado para detalhamento do quadro clínico da Autora

2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_OUT2, págs. 18 a 22), emitido em 14 de julho de 2022, pelo médico a Autora, 16 anos, com quadro de **encefalopatia epiléptica** de origem genética, com história de crises refratárias e inicialmente exacerbadas por febre, tônico-clônicas e mioclônicas-ásticas. A pesquisa genética revelou **síndrome de Dravet**. Já fez uso de vários anticonvulsivantes como: Valproato, Oxcarbazepina, Lamotrigina, Topiramato, Nitrazepam, Clobazam e Canabidiol, em monoterapia ou associação, sem resposta. O uso de Zonisamida associado ao Levetiracetam, Fenobarbital e Clobazam, foi o que melhor ajudou a diminuir a frequência das crises. Assim, foi prescrito **Zonisamida 100mg** – duas vezes ao dia, por tempo indeterminado.

3. Em documentos médico (Evento 1_OUT2, págs. 23 e 24), emitido em 04 de julho de 2022, pelo médico supracitado, em impresso próprio, a Autora, 16 anos, faz acompanhamento no referido consultório desde 22/12/2006, por quadro de **crise convulsiva de difícil controle**. As crises iniciaram aos 04 meses de vida, nos últimos 08 anos vem havendo uma regressão no desenvolvimento motor e da linguagem. Refere constantes idas à emergência e internações frequentes por crise convulsiva. Com uso do Valproato teve como efeito colateral aumento acentuado das enzimas hepáticas e da amônia, sendo suspenso. Nesta época foram acrescentados L-carnitina e Piridoxina. Foi tentado terapias alternativas como dieta cetogênica e Canabidiol, este chegando a doses plenas, sem que obtivesse nenhuma resposta significativa. O descontrole das convulsões também ocorria toda vez que por algum motivo a família usava anticonvulsivantes genéricos, piorando tanto sua frequência quanto sua intensidade.

4. Segundo relatório médico – genética do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (Evento 1_OUT2, pág. 26), emitido em 30 de maio de 2019, pela geneticista, a Autora avaliada no ambulatório de genética, sendo fechado diagnóstico de **síndrome de Dravet**, pelo exame molecular. Deve manter acompanhamento na neurologia e terapias de reabilitação. Foram mencionadas as Classificações



Internacionais de Doenças (CID-10): **G40.4 - Outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas** e **F72 – Retardo mental grave**.

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 Zonisamida 100mg está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.
10. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo,



considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

11. A importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 81, de 05 de novembro de 2008, alterada pelas RDC nº 28, de 28 de junho de 2011 e RDC nº 48, de 31 de agosto de 2012.

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 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, hipercinética, 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 (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)¹.

2. Convulsão é a contratura involuntária da musculatura, que provoca movimentos desordenados. Geralmente é acompanhada pela perda da consciência. As convulsões acontecem quando há a excitação da camada externa do cérebro. Causas: hemorragia; intoxicação por produtos químicos; falta de oxigenação no cérebro; efeitos colaterais provocados por medicamentos; doenças como epilepsia, tétano, meningite e tumores cerebrais². Convulsões são as **crises epiléticas** com manifestações motoras. Uma crise epilética é um sinal de anormalidade na função do cérebro, representada por descargas elétricas anormais e excessivas de um grupo de neurônios que geram manifestações clínicas súbitas, tais como alteração ou perda da consciência, uma atividade motora anormal, distúrbios de comportamento, disfunção autonômica e sintomas sensoriais/sensitivos³.

3. A **Síndrome de Dravet (SD)** é uma doença genética rara, progressiva e incapacitante, também conhecida como epilepsia mioclônica grave da infância. A síndrome é acompanhada por um défices cognitivos, problemas motores e características do autismo. Confundida com convulsões febris, a síndrome de Dravet caracteriza-se por uma epilepsia grave e resistente ao tratamento, com deterioração cognitiva e motora. As manifestações ocorrem no primeiro ano de vida, podendo ocorrer múltiplas convulsões por dia, seja durante o sono ou quando a criança estiver acordada. Estima-se que a Síndrome de Dravet tenha uma prevalência de 1 em 20

¹BRASIL. 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.

²MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca Virtual em Saúde. Convulsão. Disponível em: <<https://bvsm.sau.gov.br/convulsao/>>. Acesso em: 21 set. 2022.

³Brito AR, Vasconcelos MM, Almeida SSA. Convulsões. - Revista de Pediatria SOPERJ. 2017;17(supl 1)(1):56-62. Disponível em: <http://revistadepediatricsoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1036>. Acesso em: 21 set. 2022.



mil nascimentos, com maior incidência no sexo masculino. O acompanhamento de um paciente com síndrome de Dravet é permanente e para toda a vida. Atualmente não existe cura para SD⁴.

DO PLEITO

1. A **Zonisamida** um derivado do benzisoxazol. É um medicamento antiepiléptico com uma fraca atividade in vitro para a anidrase carbônica. Quimicamente, não apresenta qualquer relação com outros medicamentos antiepilépticos. Está indicado como monoterapia no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, em doentes adultos com diagnóstico recente de epilepsia; terapêutica adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, em adultos, adolescentes e crianças com 6 anos de idade ou mais⁵.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 16 anos, com quadro de **encefalopatia epiléptica** de origem genética, com história de crises refratárias e inicialmente exacerbadas por febre, tônico-clônicas e mioclônicas-ásticas. A pesquisa genética revelou **síndrome de Dravet**. Já fez uso de vários anticonvulsivantes como: Valproato, Oxcarbazepina, Lamotrigina, Topiramato, Nitrazepam, Clobazam e Canabidiol, em monoterapia ou associação, sem resposta. O uso de **Zonisamida** associado ao Levetiracetam, Fenobarbital e Clobazam, foi o que melhor ajudou a diminuir a frequência das crises. Assim foi prescrito **Zonisamida 100mg** – duas vezes ao dia, por tempo indeterminado.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Zonisamida 100mg**, atualmente não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos⁶, logo configura produto importado. Assim, não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁷, e o mesmo não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Quanto à indicação do pleito **Zonisamida 100mg** em outros países, de acordo com a bula do Concordia Pharmaceuticals⁵, registrada na *Agência Europeia de Medicamentos (EMA)*, consta que está indicado ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **crises epilépticas**.

4. Ressalta-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso⁸.

⁴CASA HUNTER. Síndrome de Dravet. Disponível em: < <https://casahunter.org.br/doencas-raras/sindrome-dravet.php>>. Acesso em: 21 set. 2022.

⁵Bula do medicamento Zonisamida (Zonegran®) por Concordia Pharmaceuticals. Disponível em:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180108139547/anx_139547_pt.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.

⁶ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 21 set. 2022.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2022. Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.



5. Considerando que o pleito **Zonisamida 100mg** trata-se de medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁹. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.

6. Acrescenta-se que a **síndrome de Dravet** é uma doença genética rara (estima-se que tenha uma prevalência de 1 em 20 mil nascimentos)⁴. Nesse sentido, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras¹⁰ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

7. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹¹.

8. Considerando o caso em tela informa-se que para o **tratamento da epilepsia**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia¹ 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 nº 2/GM/MS e nº 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), 250mg e 750mg (comprimido). No âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, conforme relação municipal de medicamentos (REMUME-2018) disponibiliza: Ácido Valpróico 250mg (comprimido), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido), Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral), Valproato de Sódio 50mg/mL (xarope).

9. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento Levetiracetam 250mg (comprimido).

⁹BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC N° 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 21 set. 2022.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 21 set. 2022.

¹¹CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 21 set. 2022.



10. Cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_OUT2, págs. 18 a 22) que a Autora “... Já fez uso de vários anticonvulsivantes como: Valproato, Oxcarbazepina, Lamotrigina, Topiramato, Nitrazepam, Clobazam e Canabidiol, em monoterapia ou associação, sem resposta. O uso de **Zonisamida** associado ao Levetiracetam, Fenobarbital e Clobazam, foi o que melhor ajudou a diminuir a frequência das crises”. Deste modo, para o caso em tela, os medicamentos padronizados já fazem parte do plano terapêutico da Autora.
11. Para ter acesso aos medicamentos disponibilizados no âmbito da Atenção Básica, elencados no item 8 desta conclusão a representante legal da Autora deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência para obter orientações acerca do fornecimento dos mesmos.
12. Ademais, em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se atualização o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Epilepsia, em atualização ao PCDT em vigor¹².
13. No que concerne ao valor do produto 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)¹³.
14. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento pleiteado não possui registro na ANVISA, assim não tem preço estabelecido pela CMED¹².

É o parecer.

Ao 3º 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 ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 21 set. 2022.

¹³BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 21 set. 2022.