



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1022/2022

Rio de Janeiro, 23 de setembro de 2022.

Processo nº 5008234-79.2022.4.02.5121,
ajuizado por [REDACTED] representada
por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **13º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Diazóxido 100mg** (Proglycem®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos datados e mais recentes anexados ao processo.
2. De acordo com documento médico do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione - IEDE e formulários médicos da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, págs. 12 a 22), emitidos em 09 de agosto e 02 de junho de 2022, pela médica [REDACTED] Autora, 04 anos, apresenta **hiperinsulinismo congênito**, sendo indicado o medicamento **Diazóxido 100mg** (Proglycem®). Iniciou o uso do medicamento aos 08 meses de idade e em poucos dias houve resolução dos episódios de hipoglicemia. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**) – **E16.1 - Outra hipoglicemia**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Diazóxido 100mg** (Proglycem®) – tomar 75mg pela manhã, 75mg pela tarde e 50mg a noite.

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. 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.
10. 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 e pela RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **hiperinsulinismo (HI)** é caracterizado pela secreção inadequada de insulina que resulta em hipoglicemia persistente de leve a grave. As várias formas de HI representam um grupo de doenças clínica, genética e morfológicamente heterogêneo. O HI ocorre com uma frequência de 1 em 30 mil ou 50 mil nascidos vivos é a causa mais comum de transtornos transitórios e permanentes de hipoglicemia. O objetivo do tratamento em crianças com HI é evitar os danos cerebrais da hipoglicemia, mantendo níveis de glicose plasmática acima de 700 mg/l (70 mg/dl). A terapia farmacológica de primeira linha em pacientes com HI é feita com diazóxido¹.

¹PALLADINO, Andrew A.; BENNETT, Michael J.; STANLEY, Charles A. Hiperinsulinismo na infância: quando apenas uma dosagem de insulina não é suficiente. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 44, n. 6, Dec. 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpl/a/WSKtVJNXvphDwZMbn3wpyPP/?lang=pt>>. Acesso em: 22 set. 2022.



2. A **hipoglicemia** é caracterizada por um nível anormalmente baixo de glicose no sangue, geralmente abaixo de 70 mg/dl. Os sinais da hipoglicemia podem variar de pessoa para pessoa: sudorese, tremores, náuseas e taquicardia são os mais comuns. Em situações extremas pode levar à perda de consciência, crises convulsivas ou coma e até à morte². É uma síndrome de nível anormalmente baixo de glicemia. A hipoglicemia clínica tem várias etiologias. A hipoglicemia grave eventualmente leva a privação da glucose no sistema nervoso central resultando em fome, sudorese, parestesia, comprometimento da função mental, ataques, coma e até morte³.

DO PLEITO

1. O **Diazóxido** (Proglycem[®]) é um derivado benzotiadiazinico, não diurético, administrado oralmente para o manejo dos sintomas de hipoglicemia. Está indicado no tratamento de hipoglicemia devido à hiperinsulinemia associada com as seguintes condições: adenoma ou carcinoma inoperável nas células da ilhota ou malignidade extrapancreática em adultos; sensibilidade à leucina, hiperplasia de células da ilhota, nesidioblastose, malignidade extrapancreática, adenoma de células da ilhota ou adenomatose em lactentes e crianças. Pode ainda ser usado, como medida temporária, no pré-operatório e no pós-operatório se persistir a hipoglicemia⁴.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 04 anos, com **hiperinsulinismo congênito**, sendo indicado o medicamento **Diazóxido 100mg** (Proglycem[®]).

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Diazóxido 100mg** (Proglycem[®]), atualmente **não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**, conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos⁵, logo configura **produto importado**. Assim, **não integra** 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.

3. Quanto à indicação do pleito **Diazóxido 100mg** (Proglycem[®]) em outros países, de acordo com a bula da IVAX Pharmaceuticals, Inc⁴, registrada na *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), consta sua indicação ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **hipoglicemia**.

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 uso⁶.

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES REGIONAL RIO DE JANEIRO. Como reconheço uma crise de hipoglicemia? Disponível em: <https://www.diabetesrio.org.br/WebSite/Site_V2/VisualizaDetalhes.aspx?tipo=4&id=4>. Acesso em: 22 set. 2022.

³Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descritores em Ciências da Saúde. Descrição de hipoglicemia. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C18.452.394.984>. Acesso em: 27 set. 2022.

⁴Bula do medicamento Diazóxido (Proglycem[®]) por IVAX Pharmaceuticals, Inc. Disponível em:

<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/017453s014lbl.pdf>. Acesso em: 27 set. 2022.

⁵ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 22 set. 2022.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.



5. Considerando que o pleito **Diazóxido 100mg** (Proglycem[®]), 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 2018⁷. 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 o **hiperinsulinismo (HI)** é uma doença rara (ocorre com uma frequência de 1 em 30 mil ou 50 mil nascidos vivos)¹. 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 Raras⁸ 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 raras⁹.

8. Considerando a doença do Requerente, informa-se que o Ministério da Saúde, até o momento não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹⁰ para o tratamento de **hiperinsulinismo** - quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Diazóxido 100mg** (Proglycem[®]).

11. Ressalta-se que **Diazóxido 100mg** (Proglycem[®]) não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do **hiperinsulinismo**.

12. Em busca realizada na literatura científica o tratamento para **hiperinsulinismo** congênito (CHI) inclui suporte nutricional por infusão hipertônica de glicose, alimentação contínua por meio de gastrostomia ou sonda nasogástrica, ou uso de amido de milho ou fórmula para

⁷BRASIL. 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/doi-1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 22 set. 2022.

⁸BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 22 set. 2022.

⁹CONITEC. 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: 22 set. 2022.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas#H>>. Acesso em: 22 set. 2022.



doenças de armazenamento de glicogênio. Além disso, a administração oral de **diazóxido**, um abridor do canal KATP das células β pancreáticas, foi aprovada para o tratamento da CHI.¹¹

13. A título de esclarecimento, em consulta aos registros de medicamentos na Anvisa, cabe salientar que o diazoxidado solução injetável 15 mg/ml, registrado na Anvisa pelo laboratório Cristalia, não possui indicação em bula para hiperinsulinemia. O medicamento pleiteado é para uso oral.

14. No que concerne ao valor do medicamento 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)¹².

15. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento pleiteado não possui registro na ANVISA, assim não tem preço estabelecido pela CMED¹¹.

É o parecer.

Ao 13º Juizado Especial Federal do rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

Farmacêutica Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ YORIFUJI T, HORIKAWA R, HASEGAWA T, et al. Clinical practice guidelines for congenital hyperinsulinism. Clin Pediatr Endocrinol. 2017;26(3):127-152. doi:10.1297/cpe.26.127 Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28804205/>> Acesso em: 22 set 2022

¹² BRASIL 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: 22 set. 2022.