



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1151/2022

Rio de Janeiro, 20 de outubro de 2022.

Processo nº 5008992-58.2022.4.02.5121,
ajuizado por
representada por.

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. Acostado aos autos (Evento 8, PARECER1, Páginas 1 a 5), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1022/2022, emitido em 23 de setembro de 2022, em atenção ao **Processo nº 5008234-79.2022.4.02.5121**, no qual foram prestados os esclarecimentos reativos às legislações vigentes, à condição clínica da Autora (hiperinsulinismo congênito), à indicação de uso e ao fornecimento pelo SUS do medicamento **Diazóxido 100mg** (Proglycem®).

2. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos datados e mais recentes e anexados ao **Processo nº 5008234-79.2022.4.02.5121**.

3. 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. 11 a 22), emitidos em 09 de agosto e 02 de junho de 2022, pela médica , a 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 Previde 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 clínicas, genéticas e morfológicamente heterogêneas. 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.

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. Destaca-se que para o Processo nº 5008992-58.2022.4.02.5121 não foram acostados novos documentos médicos. Assim, para a elaboração deste Parecer Técnico, este Núcleo considerou os mesmos laudos e receituários apensados ao **Processo nº 5008234-79.2022.4.02.5121**, ajuizado pela mesma Autora, pleiteando o mesmo medicamento, para o qual foi elaborado Parecer Técnico nº 1022/2022, emitido em 23 de setembro de 2022 (Evento 8, PARECER1, Páginas 1 a 5).

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

3. 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.

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/jbplm/a/WSKtVJNXvphDwZMbn3wpyPP/?lang=pt>>. Acesso em: 19 out. 2022.

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: 19 out. 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: 19 out. 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: 19 out. 2022.

⁵ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 19 out. 2022.



4. 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**.
5. 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.
6. 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 n° 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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

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

<http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

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/dol-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 19 out. 2022.

⁸BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n° 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 19 out. 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: 19 out. 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: 19 out. 2022.



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 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 diazóxido solução injetável 15 mg/ml, nome comercial Tensuril®, 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.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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: 19 out. 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/cmcd/precos/>>. Acesso em: 19 out. 2022.