



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1033/2023

Rio de Janeiro, 03 de agosto de 2023.

Processo nº 5008025-30.2023.4.02.5104,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Volta Redonda**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **diazóxido 25mg** (Proglycem®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, ANEXO3, Páginas 16 a 18, 23 e 24; Evento 2, ANEXO 3, Página 1), emitidos em junho e julho de 2023 por profissionais médicos com situação regular junto ao CREMERJ, o Autor, nascido em 08/10/2022 (8 meses), encontra-se internado desde 29/04/2023 por quadro de hipoglicemia e transferido para o referido hospital em 20/06/2023, quando foram observadas e confirmadas hipoglicemias recorrentes, provocando crises convulsivas. Realizada coleta de amostra crítica, levou ao diagnóstico de **hiperinsulinismo** (CID-10: E16.1). Desde 22/06/2023 está em acompanhamento conjunto com o serviço de endocrinologia pediátrica do HUPE, em tratamento com **diazóxido**, com boa resposta ao tratamento. Portanto, está indicado o uso de **diazóxido 25mg comprimido** ou 50mg/mL suspensão (Proglycem®) no esquema de 5-15mg/kg/dia, dividido em duas a três tomadas.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações 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. No tocante ao Município de Barra Mansa, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Barra Mansa 2018, publicada no Boletim Informativo Oficial do Município nº 1070 - Barra Mansa, 11 de dezembro de 2018.
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 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.
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

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/bpml/a/WSKtVJNXvphDwZMbn3wpyPP/?lang=pt>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

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: 03 ago. 2023.



grave eventualmente leva a privação da glicose 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. Trata-se de Autor, 8 meses (DN: 08/10/2022), com **hiperinsulinismo** e prescrição para uso do medicamento **diazóxido 25mg** (Proglycem[®]) – 01 cápsula de 12/12 horas.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **diazóxido 25mg** (Proglycem[®]) atualmente **não possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁵ nem **preço registrado** na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁶, o que configura **produto importado**.

3. O **diazóxido 25mg** (Proglycem[®]) **não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

4. Quanto ao seu uso em outros países, o **diazóxido 25mg** (Proglycem[®]) encontra-se registrado na *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), de acordo com a bula da IVAX Pharmaceuticals, Inc⁴, com **indicação** ao tratamento do quadro clínico apresentado pelo Requerente – **hipoglicemia**.

5. Ressalta-se que o **registro de medicamentos** é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos através do 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 uso**⁷.

6. Impende salientar que **está expressamente vedada** uma avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre o uso do medicamento **diazóxido 25mg** (Proglycem[®]), tendo em vista que ele não possui registro na ANVISA nem mesmo preço fixado pela CMED, condições *sine qua non* para instrução do processo de análise para incorporação de tecnologias em saúde ao SUS, conforme Decreto nº 7.646/2011, em seu art. 15, §1º, incisos I a VI.

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: 03 ago. 2023.

⁴Bula do medicamento Diazóxido (Proglycem[®]) por IVAX Pharmaceuticals, Inc. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/017453s014lbl.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁵ ANVISA. Consulta. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=3597>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁶ ANVISA. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Considerando que o pleito **diazóxido 25mg** (Proglycem[®]) não está disponível no mercado nacional, devendo ser 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 2018⁸. 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.

8. 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 Raras⁹ 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.

9. 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 raras¹⁰.

10. O Ministério da Saúde até o momento não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹¹ para o tratamento do **hiperinsulinismo**. Portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Volta Redonda, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸BRASIL. 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-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n° 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹⁰CONITEC. 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: 03 ago. 2023.

¹¹Comissão 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: 03 ago. 2023.