



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1183/2023.

Rio de Janeiro, 29 de agosto de 2023.

Processo nº 5086994.68.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representada por

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 aos medicamentos **Dimesilato de Lisdexanfetamina** e **Clozapina**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documento médico em impresso próprio (Evento 1_OUT2, págs. 16 a 21), emitido em 27 e 11 de julho de 2023, pelo neurologista , a Autora, 10 anos, em acompanhamento desde janeiro de 2021, com **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH)** e **transtorno opositivo-desafiador (TOD)**, em tratamento com psicoterapia e fonoaudiologia, já utilizou Imipramina 25mg, porém sem sucesso. Sendo prescrito **Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg** – 1 comprimido pela manhã e **Clozapina 25mg** – 1 comprimido à noite, por tempo indeterminado. Com o uso dos referidos medicamentos houve uma grande melhora no quadro, melhorando o desempenho na escola e vida social. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **F90.1 – Transtorno hipercinético de conduta** e **F91.3 - Distúrbio desafiador e de oposição**.

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. 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. Os medicamentos Dimesilato de Lidexanfetamina e Clozapina estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada a apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **O transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH)** é considerado uma condição do neurodesenvolvimento, caracterizada por uma tríade de sintomas envolvendo desatenção, hiperatividade e impulsividade em um nível exacerbado e disfuncional para a idade. Os sintomas iniciam-se na infância, podendo persistir ao longo de toda a vida. Os sintomas e o comprometimento do TDAH são frequentemente graves durante a infância e podem evoluir ao longo da vida. Por se tratar de um transtorno de neurodesenvolvimento, as dificuldades muitas vezes só se tornam evidentes a partir do momento em que as responsabilidades e independência se tornam maiores, como quando a criança começa a ser avaliada no contexto escolar ou quando precisa se organizar para alguma atividade ou tarefa sem a supervisão dos pais. Os indivíduos com TDAH também apresentam dificuldades nos domínios das funções cognitivas, como resolução de problemas, planejamento, orientação, flexibilidade, atenção prolongada, inibição de resposta e memória de trabalho. Outras dificuldades envolvem componentes afetivos, como atraso na motivação e regulação do humor¹.
2. **Distúrbio desafiador e de oposição** é o transtorno de conduta manifestando-se habitualmente em crianças jovens, caracterizado essencialmente por um comportamento provocador, desobediente ou perturbador e não acompanhado de comportamentos delituosos ou de condutas agressivas ou dissociais graves. Para que um diagnóstico positivo possa ser feito, o transtorno deve responder aos critérios gerais descritos para o diagnóstico dos transtornos de conduta; mesmo a ocorrência de travessuras ou de desobediência sérias não justifica, por si próprio, este diagnóstico. Esta categoria deve ser utilizada com prudência, em particular nas crianças com

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 29 de julho de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portariaconjuntan14pcdttranstornododeficitdeatencaocomhiperatividadetdah.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2023.



mais idade, dado que os transtornos de conduta que apresentam uma significação clínica se acompanham habitualmente de comportamentos dissociais ou agressivos que ultrapassam o quadro de um comportamento provocador, desobediente ou perturbador².

3. O **transtorno opositivo-desafiador** ou **TOD** é caracterizado por um padrão persistente de comportamento opositivo ou desafiador, com dificuldades em aceitar regras e limites, dificuldades em lidar com frustração ou assumir responsabilidades sobre seus atos, colocando a culpa ou a responsabilidade em terceiros. Pacientes portadores de TOD frequentemente mostram-se mais ressentidos, raivosos ou vingativos. O diagnóstico de TOD pode ser feito mesmo em crianças pequenas mas vale ressaltar que cada idade vai apresentar um padrão mais específico de acordo com seu desenvolvimento cognitivo, por exemplo: uma criança de 4 anos pode manifestar o TOD com birras ou se jogar no chão quando contrariado ao passo que um adolescente vai manifestar com discussões ou argumentações intermináveis ou mais hostis. O padrão de comportamento desafiador tende a piorar na adolescência quando não tratado adequadamente e em alguns casos pode evoluir para transtorno de conduta³.

DO PLEITO

1. O **Dimesilato de Lisdexanfetamina** é um pró-fármaco da d-anfetamina. O modo de ação terapêutica da anfetamina no TDAH não é plenamente conhecido. Acredita-se que as anfetaminas bloqueiem a recaptção de norepinefrina e dopamina no neurônio pré-sináptico e aumentem a liberação destas monoaminas para o espaço extraneuronal. Dentre suas indicações consta o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) em crianças com idade superior a 6 anos, adolescentes e adultos⁴.

2. A **Clozapina** é um agente antipsicótico. Está indicada para o tratamento de pacientes com esquizofrenia resistente ao tratamento, na redução do risco de comportamento suicida recorrente em pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo e transtornos psicóticos ocorridos durante a doença de Parkinson. A segurança e eficácia em crianças não foram estabelecidas⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 10 anos, com **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH)** e **transtorno opositivo-desafiador (TOD)**. Sendo prescrito os medicamentos **Dimesilato de Lisdexanfetamina 30mg** e **Clozapina 25mg** (Evento 1_OUT2, págs. 16 a 21).

2. Desse modo, no que concerne a indicação dos medicamentos pleiteados, insta mencionar que **Dimesilato de Lisdexanfetamina está indicado** em bula⁴ ao manejo terapêutico do quadro clínico apresentado pela Autora - **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade**, conforme descrito em documentos médicos

²CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). F90-F98 Transtornos de comportamento e transtornos emocionais que aparecem habitualmente durante a infância ou adolescência. Disponível em: <https://www.tributa.net/old/previdenciario/cid10/f90_f98.htm>. Acesso em: 29 ago. 2023.

³Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e Profissões Afins – ABENEPI. Guia para pais transtorno opositivo-desafiador. Disponível em: <<https://www.abenepirio.com.br/wordpress/wp-content/uploads/2021/05/guia-tod.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁴Bula do medicamento Dimesilato de Lisdexanfetamina (Venvanse®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VENVANSE>>. Acesso em: 29 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Quanto ao medicamento **Clozapina** não apresenta indicação descrita em bula para o tratamento do **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documento médico. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Clozapina** no tratamento do **transtorno do déficit de atenção com hiperatividade**.

6. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁷, autoriza o uso **off-label** de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

7. Atualmente, o psiquiatra da infância é colocado frente a inúmeros novos agentes farmacológicos com o perfil de maior tolerabilidade e de, potencialmente, causarem menos prejuízos. Isso os torna de grande interesse para a utilização em crianças. Entretanto, os dados em relação a eficácia e segurança destes agentes, e mesmo dos mais antigos, provêm de estudos realizados, em sua grande maioria em adultos. Ao psiquiatra da infância e adolescência cabe a difícil decisão de usar ou não drogas cuja eficácia e segurança não foram adequadamente confirmadas, justamente no segmento etário mais vulnerável do ponto de vista biológico aos efeitos indesejáveis ou nocivos desses agentes. Nas crianças e adolescentes, os antipsicóticos convencionais são empregados numa gama maior de sintomas e distúrbios do que em pacientes adultos. São usados na síndrome de Tourette (ST), transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), transtornos do sono, na auto/heteroagressividade e na irritabilidade⁸. Dentre os antipsicóticos citados no artigo consta a **Clozapina**.

9. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados insta mencionar que:

- **Dimesilato de Lisdexanfetamina** 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.

⁵PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁶BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 29 ago. 2023.

⁷DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 29 ago. 2023.

⁸Heloísa Helena A Brasil; José F Belisário Filho. Psicofarmacoterapia. Rev Bras Psiquiatr 2000;22(Supl II):42-7. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/yW9yRFPNvwCjzBYPV7VTpph/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2023.



- **Clozapina 25mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Entretanto, os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas.
 - Assim, as doenças apresentadas pela Demandante, bem como as Classificações Internacionais de Doenças (**CID-10**) informadas nos documentos médicos acostados aos autos: **F90.1 – Transtorno hipercinético de conduta e F91.3 - Distúrbio desafiador e de oposição, não estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do fármaco pleiteado de forma administrativa.**

10. Para o tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 14, de 29 de julho de 2022, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ do TDAH. O uso dos Metilfenidato e Lisdexanfetamina para crianças com TDAH foi avaliado pela Conitec, conforme a metodologia preconizada para incorporação de tecnologias no âmbito do SUS. As avaliações receberam **recomendação contrária à incorporação pela Conitec**. Assim, **o uso desses medicamentos não é preconizado neste Protocolo**. O PCDT do TDAH preconiza tratamentos não medicamentosos, com destaque para a terapia cognitiva comportamental (TCC), e **não prevê tratamento medicamentoso¹**. Assim, o **SUS não oferta** medicamentos para tratamento do TDAH.

11. O medicamento **Dimesilato de Lisdexanfetamina possui registro** ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, a qual recomendou a **não incorporação da Lisdexanfetamina para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes entre 6-17 anos⁹**, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

12. A Comissão considerou entre outros fatores, que, as evidências que sustentam a eficácia e a segurança para TDAH são frágeis dada sua baixa/muito baixa qualidade, bem como o elevado aporte de recursos financeiros apontados na AIO¹⁰.

13. Elucida-se que o medicamento **Clozapina possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)¹¹ para o tratamento de transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH).

14. Convém ressaltar que está previsto na bula⁵ do medicamento pleiteado **Clozapina**, sua utilização é para uso adulto. Destaca-se que a Autora nasceu em 29 de agosto de 2013 (Evento 1_OUT2 págs. 1 e 2) e, portanto, apresenta, **10 anos**.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Relatório de recomendação Nº 733, maio de 2022. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf >. Acesso em: 29 ago. 2023.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Relatório de Recomendação Nº 601. Março 2021. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210319_relatorio_601_metilfenidato_lisdexanfetamina_tdah.pdf >. Acesso em: 29 ago. 2023.

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas> >. Acesso em: 29 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

15. Assim, considerando que a bula aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos¹², neste caso, cumprir complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização do referido medicamento.

16. 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)¹³.

17. De acordo com publicação da CMED¹⁴, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁶:

- **Dimesilato de Lidexanfetamina 30mg** com 28 cápsulas possui preço de fábrica R\$ 359,77 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 282,31;
- **Clozapina 25mg** com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 38,16 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 37,43;

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.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹²JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 24 ago. 2023.

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: 29 ago. 2023.

¹⁴BRASIL 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230814_195227488.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2023.