



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1731/2023**

Rio de Janeiro, 14 de dezembro de 2023.

Processo nº 5006885-19.2023.4.02.5117,  
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal de São Gonçalo**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **topiramato 100 mg** e **clozapina 100 mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. Acostado ao Evento 29, PARECER1, Páginas 1-8, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0936/2023, emitido em 18 de julho de 2023, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos: às legislações vigentes à época; ao quadro clínico do Autor – **autismo com deficiência intelectual associada, Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) com Transtorno oposicional-desafiante (TDO)**; disponibilização pelo SUS, dos medicamentos Dimesilato de Lisdexanfetamina (Venvanse®) e Aripiprazol 15mg e a substância óleo de Canabidiol APEPI (Apoio à pesquisa e paciente de Cannabis Medicinal) Purple Wreck.

2. De acordo com documento médico (Evento 128, ANEXO4, Página 1), emitido em 05 de outubro de 2023, pela médica , o Autor está em acompanhamento psiquiátrico por **transtorno do espectro autista, Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) com Transtorno oposicional-desafiante**. Estava em uso de dose máxima de aripiprazol e óleo de canabidiol, mas mantinha sintomas de irritabilidade, agressividade, inquietação motora, comportamento impulsivo e impaciente. Recentemente o medicamento aripiprazol foi trocado por **clozapina 100 mg** ao dia (aumento gradual) e **topiramato 100 mg** ao dia (troca realizada há menos de 30 dias).

**II - ANÁLISE**

**DA LEGISLAÇÃO/ QUADRO CLINICO**

1. Conforme abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0936/2023, emitido em 18 de julho de 2023 (Evento 29, PARECER1, Páginas 1-3).



## DO PLEITO

1. **Topiramato** aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores GABA<sub>A</sub> e aumenta a capacidade do GABA de induzir o influxo de íons cloreto, sugerindo que o Topiramato potencializa a atividade desse neurotransmissor inibitório. Está indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia; para adultos e crianças (acima de 2 anos de idade), como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias; para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut; em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca<sup>1</sup>.
2. **Clozapina** é indicado em pacientes com esquizofrenia resistente ao tratamento, isto é, pacientes com esquizofrenia que não respondem ou são intolerantes a outros antipsicóticos, risco de comportamento suicida recorrente e psicose durante a doença de Parkinson<sup>2</sup>.

## III - CONCLUSÃO

1. O Autor apresenta **transtorno do espectro autista (TEA), transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) com transtorno oposicional-desafiante (TDO)**. Estava em uso de dose máxima de aripiprazol e óleo de canabidiol, mas mantinha sintomas de irritabilidade, agressividade, inquietação motora, comportamento impulsivo e impaciente. Foi **solicitado troca** do medicamento aripiprazol por **clozapina 100 mg e topiramato 100 mg**.
2. Cumpre elucidar que o medicamento **clozapina 100 mg**, é um fármaco da classe dos antipsicóticos atípicos utilizado na irritabilidade associada ao transtorno do espectro autista (TEA). Entretanto, no Brasil os medicamentos **clozapina** e o **topiramato não possuem indicação em bula** aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para sintomas de irritabilidade e agressividade no **TEA**. Sendo assim, o uso dos referidos medicamentos é *off label*.
3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>3</sup>.
4. A irritabilidade é comum em pacientes pediátricos com transtorno do espectro autista (TEA). Isso pode ter grandes implicações no desenvolvimento infantil, na receptividade à terapia comportamental, bem como no bem-estar da criança e do cuidador.

<sup>1</sup>Bula do medicamento Topiramato por EMS S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TOPIRAMATO>>. Acesso em: 14 dez. 2023.

<sup>2</sup> Bula do medicamento clozapina (Pinazan<sup>®</sup>) por Critália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102980377>>. Acesso em: 14 dez. 2023.

<sup>3</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, n° 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <[https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 14 dez. 2023



Uma revisão sistemática e uma meta-análise de rede foram realizadas para avaliar a eficácia e a segurança dos antipsicóticos atípicos (*classe do medicamento clozapina*) no tratamento da irritabilidade nesses pacientes. Risperidona e aripiprazol foram as duas melhores drogas, com eficácia e segurança comparáveis em pacientes pediátricos com TEA. Esses dois medicamentos podem ser benéficos para melhorar a irritabilidade nesses pacientes<sup>4</sup>.

5. Em estudos de revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados de estabilizadores de humor para pessoas com transtorno do espectro do autismo, dadas as falhas metodológicas nos estudos incluídos e os resultados contraditórios, é difícil tirar qualquer conclusão definitiva sobre a eficácia dos estabilizadores de humor (*Topiramato*) no tratamento dos sintomas centrais do TEA ou dos comportamentos associados. No futuro, serão necessários ensaios clínicos randomizados robustos em grande escala para resolver esse problema<sup>5</sup>.

6. No comportamento agressivo (autoagressão ou agressão a outras pessoas), os antipsicóticos demonstram benefício quando houver baixa resposta ou não adesão às intervenções não medicamentosas (muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento). Para outras opções, como o uso de anticonvulsivante (Topiramato), homeopatia, terapia de quelação, suplementos dietéticos e vitaminas, não há evidências que suportem sua recomendação para tratamento do comportamento agressivo no TEA<sup>6</sup>.

7. Com relação ao fornecimento pelo SUS dos medicamentos **topiramato 100mg** e **clozapina 100 mg**, informa-se que são disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação destes medicamentos **não está autorizada** para a condição clínica descrita para o Autor **inviabilizando que este receba os medicamentos pela via administrativa**.

8. Os medicamentos **clozapina** e **topiramato** **não foram avaliados** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do autismo, TDAH e TDO.

9. Cabe resgatar que, no item 10 da conclusão do parecer técnico nº 0936/2023 (Evento 29, PARECER1, Página 6) foi sugerido o uso da alternativa terapêutica disponibilizada no SUS, risperidona nas doses de 1 mg e 2 mg (comprimido), entretanto, em novo documento médico (Evento 128, ANEXO4, Página 1) não foi mencionado se o Autor fez uso do referido fármaco ou se apresenta contra-indicação.

<sup>4</sup> Fallah MS, Shaikh MR, Neupane B, Rusiecki D, Bennett TA, Beyene J. Atypical Antipsychotics for Irritability in Pediatric Autism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019 Apr;29(3):168-180. doi: 10.1089/cap.2018.0115. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30707602. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30707602/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

<sup>5</sup> Limbu B, Deb S, Roy M, Lee R, Roy A, Taiwo O. Randomised controlled trials of mood stabilisers for people with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. BJPsych Open. 2022 Feb 24;8(2):e52. doi: 10.1192/bjo.2022.18. PMID: 35197135; PMCID: PMC8935918. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35197135/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

<sup>6</sup> Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT). PORTARIA CONJUNTA Nº 7, de 12 de abril de 2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo do Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419\\_portal-portaria\\_conjunta\\_7\\_comportamento\\_agressivo\\_tea.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf). Acesso em: 14 dez. 2023.



10. Dessa forma, reitera-se que em caso positivo de troca e o Autor perfaça os critérios estabelecidos no referido PCDT, para ter acesso ao medicamento padronizado, a representante legal do Requerente deverá realizar cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) dirigindo-se Secretaria Municipal de Saúde, localizada na Travessa Jorge Soares, 157 - Centro - São Gonçalo, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT 344/1998/ANVISA).

11. Nesse caso, o **médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME)**, o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

12. O PCDT não prevê o uso de outros medicamentos ou associação de medicamentos, embora reconheça que uma parcela considerável dos indivíduos não responde aos tratamentos de primeira linha. Em um estudo retrospectivo que avaliou prontuários médicos de pacientes com TEA, uma proporção significativa (39,5%) preencheu os critérios de comportamento agressivo refratário a medicamento.

13. Os medicamentos topiramato 100mg e clozapina 100mg possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)<sup>7</sup>.

15. De acordo com publicação da CMED<sup>8</sup>, 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%<sup>9</sup>:

<sup>7</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 14 dez. 2023.

<sup>8</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2020\\_05\\_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 14 dez. 2023.

<sup>9</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 14 dez. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Topiramato 100 mg** blister com 60 comprimidos apresenta PF de R\$ 406,61 e PMVG de R\$ 319,07.
- **Clozapina 100 mg** blister com 30 comprimidos apresenta PF de R\$ 169,44 e PMVG de R\$ 132,96.

**É o parecer.**

**À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**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