



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0793/2024.

Rio de Janeiro, 16 de maio de 2024.

Processo nº 5002787.54.2024.4.02.5117,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Divalproato de Sódio 500mg, Olanzapina 5mg e Agomelatina 25mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Ambulatório Ampliado Thyago Azevedo (Evento 1_ANEXO3, pág. 9 a 12), emitidos em 08 de novembro, 06 de dezembro e 01 de setembro de 2023, pelo médico , a Autora, 12 anos, apresenta **transtorno depressivo grave com sintomas psicóticos**, em investigação para psicose infantil, relato de esquizofrenia familiar. Está em elucidação diagnóstica para de transtorno do espectro autista (TEA), transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) ou outros transtornos de base. Necessita do uso regular de **Divalproato de Sódio 500mg** – 1 comprimido de 12/12 horas, **Olanzapina 5mg** – 1 comprimido á noite e **Agomelatina 25mg** – 1 comprimido á noite. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **F32.3 – Episódio depressivo grave com sintomas psicóticos**.

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 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).



5. 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de São Gonçalo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME– São Gonçalo 2022.
8. Os medicamentos Divalproato de Sódio 500mg, Olanzapina 5mg e Agomelatina 5mg 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. **Transtorno depressivo grave com sintomas psicóticos** - episódio depressivo correspondente à descrição de um episódio depressivo grave em sintomas psicóticos, mas acompanhado de alucinações, idéias delirantes, de uma lentidão psicomotora ou de estupor de uma gravidade tal que todas as atividades sociais normais tornam-se impossíveis; pode existir o risco de morrer por suicídio, de desidratação ou de desnutrição. As alucinações e os delírios podem não corresponder ao caráter dominante do distúrbio afetivo¹.

DO PLEITO

1. O **Divalproato de sódio** é dissociado em íon valproato no trato gastrointestinal. O mecanismo pelo qual o valproato exerce seu efeito terapêutico não está bem estabelecido. Está indicado para o tratamento de mania, epilepsia e profilaxia da migrânea (enxaqueca)².
2. A **Olanzapina** é indicada para o tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses em adultos, nas quais sintomas positivos (exemplo: delírios, alucinações, alterações de pensamento, hostilidade e desconfiança) e/ou sintomas negativos (exemplo: afeto diminuído, isolamento emocional/social e pobreza de linguagem) são proeminentes. Alivia também os sintomas afetivos secundários, comumente associados com esquizofrenia e transtornos relacionados. É eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo nos pacientes adultos que responderam ao tratamento inicial. É indicado, em monoterapia ou em combinação com Lítio ou Valproato, para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos de transtorno bipolar em pacientes adultos, com ou sem sintomas psicóticos e,

¹CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). Disponível em: <https://www.tributa.net/old/previdenciario/cid10/f30_f39.htm>. Acesso em: 16 mai. 2024.

²Bula do medicamento Divalproato de Sódio por Ranbaxy Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DIVALPROATO%20DE%20SODIO>>. Acesso em: 16 mai. 2024.



com ou sem ciclagem rápida. É indicado para prolongar o tempo de eutímia e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos no transtorno bipolar³.

3. A **Agomelatina** é um agonista melatoninérgico (receptores MT1 e MT2) e antagonista 5-HT_{2C}. Em adolescentes (de 12 a 17 anos), este medicamento é indicado para o tratamento de episódios moderados a graves do transtorno depressivo maior, nos casos em que a depressão não tenha respondido à psicoterapia de forma isolada. A medicação antidepressiva deve ser administrada ao adolescente apenas em combinação com a psicoterapia⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 12 anos, com **transtorno depressivo grave com sintomas psicóticos**, necessita do uso regular de **Divalproato de Sódio 500mg, Olanzapina 5mg e Agomelatina 25mg**.

2. No que concerne a indicação dos medicamentos pleiteados, cabem as seguintes considerações:

- **Agomelatina 25mg está indicado em bula⁴** ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relatado em documentos médicos – **transtorno depressivo**.
- **Divalproato de Sódio 500mg** em análise dos documentos médicos acostados aos autos, este Núcleo **não verificou nenhuma comorbidade ou condição clínica que justifique o uso do referido medicamento no tratamento da Autora, de acordo com a bula² do referido medicamento**.
- **Olanzapina 5mg não apresenta indicação descrita em bula³** para o tratamento de **transtorno depressivo**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relatado em documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

3. Assim, para uma inferência segura acerca da indicação do medicamento **Divalproato de Sódio 500mg sugere-se a emissão/envio de laudo médico atualizado, legível e datado descrevendo detalhadamente o quadro clínico apresentado pela Requerente, e demais doenças e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso deste no tratamento da Autora**.

4. Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁵.

³Bula do medicamento Olanzapina por Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos – NUPLAM. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OLANZAPINA>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

⁴Bula do medicamento Agomelatina por Teva Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=agomelatina>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Uso off label: erro ou necessidade?* Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)](https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa)>)>. Acesso em: 16 mai. 2024.



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 **Olanzapina** no tratamento do **transtorno depressivo**.

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. De acordo com literatura consultada, o uso dos antipsicóticos atípicos em baixas doses aumenta de forma significativa a resposta aos antidepressivos nas depressões resistentes, não apenas nas depressões bipolares ou naquelas com características psicóticas. Cada um desses agentes foi estudado e apresentou eficácia como estratégia de potencialização. Papakostas *et al.* publicaram uma metanálise de dez estudos duplo-cegos, randomizados e placebo-controlados de **olanzapina**, quetiapina e risperidona em associação com antidepressivos para o tratamento de depressão resistente. Foram encontradas taxas de resposta e remissão 25% maiores nos grupos que usaram antipsicóticos em associação com antidepressivos quando comparados àqueles que usaram placebo⁸.

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

- **Divalproato de Sódio 500mg e Agomelatina 25mg não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos/produtos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, **não cabendo** fornecimento em nenhuma esfera do SUS.
- **Olanzapina 5mg é disponibilizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF⁹), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia, PCDT do Transtorno Esquizoafetivo e do PCDT do Transtorno Afetivo Bipolar Tipo 1, 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.
 - **Olanzapina 5mg é disponibilizado** pelo CEAF perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: *medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal*^{10,11}.

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: 16 mai. 2024.

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: 16 mai. 2024.

⁸SARIN, L.M; DEL PORTO, J.A. Antipsicóticos atípicos na depressão refratária. Conferência Clínica. J. bras. psiquiatr. 58 (2). 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/tF6tmkDVZcXX3wYrVTmRMdn/>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

⁹GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF disponibilizados pela SES/RJ. Disponível em:

<<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=Njc5NzU%2C>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

¹⁰Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 16 mai. 2024.



9. Para o caso em tela (**transtorno depressivo** - doença apresentada pela Autora), a **Olanzapina 5mg não é padronizado no SUS**.

10. Quanto ao **transtorno depressivo** informa-se que ainda **não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹² publicado para o manejo de depressão**, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**.

11. Contudo, convém mencionar que o município de São Gonçalo fornece o medicamento Cloridrato de Amitriptilina 25mg, no âmbito da Atenção Básica, conforme REMUME-2022, para o tratamento da depressão que podem configurar **alternativa terapêutica** ao medicamento prescrito **Agomelatina 25mg**. Sendo autorizado, para ter acesso, a representante legal da Autora deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima a sua residência, munida de receituário atualizado para obter as informações necessárias à retirada do mesmo.

12. Todos os medicamentos pleiteados **possuem registro válido** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), contudo até o momento **não foram analisados** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)¹³ para o tratamento de **transtorno depressivo**.

13. No que concerne ao valor dos medicamentos pleiteados, 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)¹⁴.

14. De acordo com publicação da CMED¹⁵, 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁵:

- **Olanzapina 5mg** com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 301,15, e o preço máximo de venda ao governo R\$ 236,31;
- **Agomelatina 25mg** com 30 comprimidos, possui preço de fábrica R\$ 156,91 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 123,13;
- **Divalproato de Sódio 500mg** com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 72,55 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 56,93.

¹¹Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 16 mai. 2024.

¹²Comissão 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>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

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>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

¹⁵BRASIL 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_20240505_101650943.pdf>. Acesso em: 16 mai. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

16. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1, Páginas 7 e 8, item “ 5 - *DOS PEDIDOS*”, subitem “e”) referente ao provimento dos medicamentos indicados para o caso “...*bem como o que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde da Autora no curso do feito...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem apresentação de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

A 4ª Vara Federal de São Gonçalo, 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