



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N° 0361/2024

Rio de Janeiro, 08 de fevereiro de 2024.

Processo n° 0004961-74.2019.8.19.0046,
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara** da Comarca de Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **sibutramina 15mg**, **topiramato 50mg** e **cipionato de testosterona 100mg/mL** (Deposteron®).

I – RELATÓRIO

1. Informa-se que para a presente ação, este Núcleo emitiu em 28 de abril de 2020, o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS N° 0959/2020 (fls. 188 a 191), com informações referentes ao equipamento CPAP com umidificador integrado [AirSense S10 Básico ou Elite ResMed®] e ao insumo máscara nasal [ComfortGel Blue (Philips Respironics®) ou Eson 2 (Fisher & Paykel®)].

2. De acordo com documento médico (fls. 498, 528 e 531), emitido em 29 de setembro de 2023, por , o Autor, 24 anos de idade, apresenta diagnóstico de síndrome de Prader-Willi que causa compulsão alimentar levando à obesidade grave. Apresenta bom controle do quadro com o uso de sibutramina e topiramato, devendo seguir uso dos medicamentos, com risco de descontrole de doença, podendo desencadear obesidade grave com aumento do risco cardiovascular e descontrole metabólico. Também tem diagnóstico de hipogonadismo secundário a criptorquidia bilateral, em uso reposição de testosterona. Foram prescritos os uso de **sibutramina 15mg** – 1 comprimido ao dia e **topiramato 50mg** – 1 comprimido ao dia. Para o tratamento do hipogonadismo foi prescrito **cipionato de testosterona 100mg/mL** solução injetável (Deposteron®) ou propionato de testosterona 30 mg + fempropionato de testosterona 60 mg + isocaproato de testosterona 60 mg + decanoato de testosterona 100 mg (Durateston®). Foram citadas as classificações internacionais de doenças (CID-10) O87 Complicações venosas no puerpério e E29.1 Hipofunção testicular.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação n° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n° 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.
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 Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 2015.
9. Os medicamentos testosterona, topiramato e sibutramina estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e atualizações. Portanto, a dispensação desses está condicionada à apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma doença complexa, multissistêmica, caracterizada por hipotonia, retardo mental, características dismórficas, hiperfagia e compulsão alimentar devido à disfunção hipotalâmica. SPW ocorre pela perda de função de genes localizados no cromossomo 15q11-13, região que sofre imprinting genômico. Obesidade é a principal causa de morbidade e mortalidade entre pacientes com SPW¹.
2. A **obesidade** é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o grau de armazenamento de gordura no organismo associado a riscos para a saúde, devido à sua relação com várias complicações metabólicas. Recomenda-se o índice de massa corporal (IMC) para a medida da obesidade em nível populacional e na prática clínica. O IMC é estimado pela relação entre a massa corporal e a estatura, expresso em kg/m². Assim, a obesidade é definida como um IMC igual ou superior a 30 kg/m², sendo subdividida em termos de severidade em: IMC entre 30-

¹ Carvalho et al. Obesidade e Síndrome de Prader-Willi. Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/6. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abem/a/ySS4sQYfZqLvmrj8JCsd9P/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 08 fev. 2024.



34,9 – obesidade I, IMC entre 35-39,9 – obesidade II e **IMC igual ou superior a 40 – obesidade III²**.

3. O **hipogonadismo** no homem, é uma síndrome clínica que resulta da falência do testículo na produção de níveis fisiológicos de testosterona e na produção de um número normal de espermatozoides, devido à disrupção em um ou mais níveis do eixo hipotálamo-hipófise-gonádico³.

DO PLEITO

1. A **sibutramina** é indicada como terapia adjuvante como parte de um programa de gerenciamento de peso para pacientes obesos com um índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 30 kg/m².⁴

2. O **topiramato** aumenta a frequência com que o ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores GABA_A 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 enxaqueca⁵.

3. A **testosterona** é o principal hormônio androgênico sendo responsável pelo desenvolvimento e manutenção das características sexuais masculinas e do estado anabólico de tecidos. A produção insuficiente de testosterona resulta no hipogonadismo masculino (atrofiamento ou desenvolvimento deficiente de características sexuais secundárias) que pode ser caracterizado por infertilidade ou impotência e tamanho reduzido dos testículos. Outros sintomas associados ao hipogonadismo masculino incluem diminuição do desejo sexual, cansaço, depressão, pêlos pouco desenvolvidos na região genital e risco aumentado dos ossos tornarem-se finos (osteoporose). O **cipionato de testosterona** é indicado para homens na terapia de reposição de testosterona nos casos de hipogonadismo masculino primário ou secundário⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamentos pleiteados **sibutramina 15mg** e **cipionato de testosterona 100mg/mL** (Deposteron[®]) **possuem indicação**, prevista em bula, para o tratamento

² BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Obesidade. Cadernos de Atenção Básica nº 12, Brasília – DF, 2006, 110p. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad12.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2024.

³ MARTITS, Anna Maria; COSTA, Elaine Maria Frade. Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 50, n. 4, p. 358-359, Dez. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000400018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 fev. 2024.

⁴ Bula do medicamento Sibutramina por Legrand Pharma Indústria Farmacêutica LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO%20DE%20SIBUTRAMINA>>. Acesso em: 08 fev. 2024.

⁵ Bula do medicamento Topiramato por EMS S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TOPIRAMATO>>. Acesso em: 08 fev. 2024.

⁶ Bula do medicamento Cipionato de Testosterona (Deposteron[®]) por EMS Sigma Pharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=135690600>>. Acesso em: 08 fev. 2024.



do quadro clínico apresentado pelo Autor, obesidade e hipogonadismo, conforme relato médico (fls. 498, 528 e 531).

2. No que se refere ao pleito **topiramato 50mg**, informa-se que este medicamento não possui indicação direta que conste em bula para o tratamento do quadro clínico do Autor. Sua indicação, nesse caso, é para uso *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 aprovado⁷.

4. Considerando que o uso *off-label* pode, em alguns casos, ser efetivo, foram realizadas buscas na literatura científica sobre o tema.

5. O **topiramato** é um fármaco anticonvulsivante que auxilia na perda de peso. Apesar de não ser conhecido o mecanismo exato de sua ação no manejo da perda de peso, acredita-se que o Topiramato possa diminuir o apetite e aumentar a sensação de saciedade através de vários mecanismos, incluindo efeitos sobre receptores GABA, receptores excitatórios de glutamato ou anidrase carbônica^{8,9}.

6. A farmacoterapia para obesidade pode ser considerada se os pacientes tiverem um índice de massa corporal (IMC) de 30 kg/m² ou mais ou IMC de 27 kg/m² ou mais com comorbidades relacionadas ao peso. Os 6 medicamentos antiobesidade mais comumente usados são fentermina, orlistat, fentermina/topiramato de liberação prolongada, lorcaserina, naltrexona de liberação sustentada (SR)/bupropiona SR e liraglutida 3,0 mg. A farmacoterapia bem-sucedida para a obesidade depende da adaptação do tratamento aos comportamentos e comorbidades dos pacientes e do monitoramento da eficácia, segurança e tolerabilidade¹⁰. Metanálises recentes de novos medicamentos antiobesidade e sua eficácia na perda de peso mostraram que a redução de peso total subtraída por placebo (%) por pelo menos 12 meses variou de 2,9 a 6,8% para os seguintes medicamentos: fentermina/**topiramato** (6,8%), liraglutida (5,4%), naltrexona/bupropiona (4,0%), orlistate (2,9%)¹¹.

7. Considerando o exposto, **informa-se que existem evidências científicas que embasam o uso do medicamento topiramato para o quadro clínico do Autor**.

8. No que concerne à disponibilização pelo SUS, seguem as informações abaixo:

⁷ 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>. Acesso em: 08 fev. 2024.

⁸ Conselho Regional de Farmácia do Paraná – CRF PR. O uso *off label* de medicamentos para obesidade. Boletim do Centro de Informação sobre medicamentos. EDIÇÃO Nº 02 - ANO XV – 2018. Disponível em: <<https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/33657/CeW0qho1ZWuSJg2f4Iom11hrF99F2Etv.pdf>>. Acesso em: 08 fev. 2024.

⁹ ZANELLA, M.T. Eficácia e segurança do topiramato na perda de peso: uma meta-análise de estudos randomizados controlados. ESTUDO COMENTADO TOPIRAMATO I. Disponível em: <<https://cdn.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2016/10/estudo-topiramato-para-perda-de-peso-em-obesos-I.pdf>>. Acesso em: 08 fev. 2024.

¹⁰ Saunders KH, Umashanker D, Igel LI, Kumar RB, Aronne LJ. Obesity Pharmacotherapy. Med Clin North Am. 2018 Jan;102(1):135-148. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.010. PMID: 29156182. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29156182/>. Acesso em: 08 fev. 2024.

¹¹ Tak YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? Curr Obes Rep. 2021 Mar;10(1):14-30. doi: 10.1007/s13679-020-00422-w. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33410104; PMCID: PMC7787121. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33410104/>. Acesso em: 08 fev. 2024.



- **cloridrato de sibutramina 15mg e cipionato de testosterona 100mg/mL (Deposteron®) - não integram** uma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados no SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.
- **Topiramato 50mg – disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através 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. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação deste medicamento **não está autorizada** para a condição clínica descrita para o Autor **inviabilizando que esta receba o medicamento pela via administrativa.**

9. A **sibutramina** foi analisada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento dos pacientes com obesidade, e **não obteve recomendação favorável** a sua **incorporação no SUS**.

10. Destaca-se que existem diretrizes no SUS para o manejo sobrepeso e obesidade em adultos, publicadas pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 53, de 11 de novembro de 2020¹², no qual o tratamento preconizado é o **não medicamentoso**, com ênfase na prática de atividades físicas, promoção de uma alimentação adequada e saudável, suporte psicológico e também envolve a atuação conjunta de diversos níveis de atenção e de apoio do SUS. E, em casos específicos, pode ser indicada a realização de cirurgia bariátrica pelo SUS.

11. Diante o exposto, ressalta-se que **existe política pública no SUS que garante o atendimento integral aos indivíduos com sobrepeso e obesidade.**

12. As ações da **Linha de Cuidado de Sobrepeso e Obesidade (LCSO)** contemplam atribuições dos componentes da Atenção Primária a Saúde (APS), da Atenção Especializada, dos sistemas de apoio e logísticos e do sistema de regulação. Pacientes com IMC < 40 kg/m² são direcionados para o atendimento e acompanhamento pela APS, enquanto pacientes com IMC ≥ 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² com comorbidades são direcionados para o atendimento e acompanhamento pela Atenção Especializada.

13. Assim, considerando que o Autor possui quadro de obesidade, seria importante que fosse acompanhado pelo referido serviço¹⁹. Dessa forma, o Requerente poderá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munido de encaminhamento médico para Serviço de Atenção a Obesidade, a fim de obter as informações necessárias para sua inserção, via SISREG, no fluxo de acesso às unidades integrantes da Rede de Atenção a Obesidade do Estado do Rio de Janeiro, onde receberá o atendimento integral e adequado para sua condição clínica.

14. Destaca-se que **não** há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde que estabeleça critérios de diagnóstico e tratamento do **hipogonadismo** no SUS. Dessa forma, não há alternativas terapêuticas padronizadas que possam ser implementadas no caso em tela.

15. Informa-se que os medicamentos aqui pleiteados possuem registro ativo na

¹² Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS Nº 53, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Sobrepeso e Obesidade em Adultos. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_sobrepeso_e_obesidade_em_adultos_29_10_2020_final.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2024.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

É o parecer.

**À 2ª Vara da Comarca de Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro para
conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

JACQUELINE ZAMBONI

MEDEIROS

Farmacêutica

CRF- RJ 6485

ID: 5013397-7

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02