

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juíza de Direito Dra. Patrícia Bitencourt Moreira

**PROCESSO N.º:** 50030185420218130394

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial

**COMARCA:** Manhuaçu

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** FECC

**IDADE:** 57 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamentos - Xarelto® 20 mg, Brasart® 160 mg, Venlafaxina 150 mg e Doss® 50.000

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I 82.9 (embolia e trombose venosas de veia não especificada)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção terapêutica substituta às alternativas terapêuticas regularmente disponíveis na rede pública - SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 83119

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2021.0002402

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informação acerca da evidência científica quanto ao uso do medicamento abaixo listado, para tratamento da doença que acomete a parte Autora. Ademais, solicito informação igualmente acerca da existência de outros medicamentos padronizados pelo SUS, para tratamento da mesma doença.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de TVP (trombose venosa profunda) não especificada. Não consta a data de quando ocorreu o evento tromboembólico. Consta que foram prescritos os medicamentos requeridos, por apresentarem efeito terapêutico superior aos medicamentos fornecidos pelo SUS.

No SUS estão disponíveis através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, alternativas de terapêutica

farmacológica protocolar, com medicamentos das diversas classes farmacológicas, previstos para o tratamento do quadro apresentado pelo paciente/requerente. Não foram apresentados elementos técnicos indicativos de contraindicação às alternativas de terapêutica farmacológica regularmente disponíveis na rede pública.

**Alternativa farmacêutica:** medicamentos que possuem o mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, forma farmacêutica, natureza química (éster, sal, base), porém, oferecem a mesma atividade terapêutica.

**Alternativa terapêutica:** medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

**Componente básico (CBAF):** Os medicamentos básicos são aqueles destinados à Atenção Primária à Saúde. São adquiridos pelo Governo do Estado com recurso tripartite - federal, estadual e municipal, e distribuídos para os municípios do estado de Minas Gerais, cuja responsabilidade pelo fornecimento ao paciente é essencialmente do Município.

**Componente Especializado (CEAF):** visa garantir, no âmbito do SUS o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

**Componente Estratégico:** considera-se medicamentos estratégicos aqueles utilizados em doenças que configuram problemas de saúde pública, ou seja, com perfil endêmico e impacto sócio-econômico importante cujo controle e tratamento tenham protocolos e normas estabelecidas; cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

1) **Xarelto®** (rivaroxabana 20 mg): é um anticoagulante oral não disponível na rede pública. É um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 7 a 11 horas, um terço é excretado pelo rim de forma inalterada, um terço é

metabolizado pelo fígado em metabólitos inativos que são posteriormente excretados pelo rim, e o terço restante também é metabolizado pelo rim e os metabólitos são eliminados por via intestinal. Usada na dose de 10, 15 e 20 mg, uma vez ao dia.

A introdução de quatro novos anticoagulantes orais (NACO), não disponíveis no SUS, representa alternativa na prática clínica para prevenção de fenômenos tromboembólicos, principalmente para pacientes que apresentem contraindicações e grandes limitações ao uso da tradicional Varfarina. Tratam-se dos inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor direto da trombina (fator IIa), a Dabigatrana.

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem: maior previsibilidade da atividade farmacocinética; efeito anticoagulante com início e término rápidos; baixa interação medicamentosa; ausência de interações alimentares; uso em doses fixas; comodidade de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI). Mais recentemente, a possibilidade de uso de agentes reversores específicos para Dabigatrana (idarucizumabe) e para a Rivaroxabana e Apixabana (andexanet-alfa), em caso de sangramento potencialmente fatal ou devido a procedimento de urgência.

*“O conforto proporcionado pelos NACOs, pela não necessidade de monitorização do nível de anticoagulação, entretanto, não deve ser confundido com a não necessidade de fármaco vigilância e de atenção periódica ao paciente como um todo”.*

Dentre as desvantagens, destacam-se: custo muito superior à Varfarina; uso restrito em pacientes com insuficiência renal moderada / grave e disfunção hepática moderada/grave; possibilidade de hipercoagulabilidade paradoxal no caso de suspensão mesmo que transitória, pela perda rápida de seus efeitos anticoagulantes, ficando o paciente em risco de eventos embólicos; uso em duas tomadas diárias; impossibilidade de controlar/monitorar seu efeito por testes laboratoriais, são fatores que também exigem cautela com seu uso.

A comodidade gerada pela possibilidade do uso de um anticoagulante oral que não exige monitoramento frequente, pode tanto aparentar uma certa vantagem, como, também representar uma situação de risco adicional para o paciente, pois, sem qualquer monitoramento, esses pacientes ficam mais expostos a possibilidade de atraso no diagnóstico das complicações hemorrágicas, previstas tanto para os novos anticoagulantes, quanto para a Varfarina.

Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais em detrimento ao uso da tradicional Varfarina, disponível no SUS. Os estudos disponíveis demonstraram que os NACOs não são inferiores ou superiores à Varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos, e que foram associados a menores riscos de sangramento grave.

A adesão à Varfarina tende a ser cada mais difícil pela necessidade de acompanhamento laboratorial frequente e necessidade de ajuste de doses, fato que tem contribuído para que sua prescrição venha sendo gradualmente substituída pela prescrição dos NACOs.

*Mais estudos são necessários para que se estabeleçam os perfis de pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACOs, levando-se em conta a relação de custo/efetividade.*

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para a distribuição é do Município; constitui-se ainda em anticoagulante de referência utilizado há décadas (+ de 50 anos de uso). Em doses ajustadas, é uma alternativa profilático/terapêutica para a maioria das situações clínicas com indicação de anticoagulação contínua, por ser altamente eficaz na profilaxia de fenômenos tromboembólicos e não menos segura que os novos anticoagulantes orais.

A Varfarina possui a possibilidade de atenuação de seu efeito pela administração de vitamina K ou hemoderivados. Tem ainda como fator “positivo”, o efeito terapêutico prolongado, de modo que o esquecimento de uma dose habitualmente não interfere na sua atividade terapêutica.

*A dificuldade do manejo clínico com o uso da Varfarina, deve-se a sua complexa farmacocinética e farmacodinâmica. Interações medicamentosas e alimentares, estreita janela terapêutica (RNI alvo 2-3 / limite entre eficácia e risco de sangramento) e exigência de permanência de tempo médio na faixa terapêutica (TTR médio individual maior que 65-70%), são os principais fatores limitadores/complicadores para o seu uso e o motivo da necessidade de monitoramento.*

A posologia/dose da Varfarina requer controle/monitoramento ambulatorial através do exame de RNI. O exame deve ser realizado pelo menos semanalmente durante o início da terapia anticoagulante (fase do ajuste de dose), e posteriormente pelo menos mensalmente quando o RNI alvo é atingido, e mantém-se estável.

*Através do exame de RNI o médico tem a percepção da efetividade ou risco do tratamento. Pacientes que se encontram fora da janela terapêutica (RNI alvo) com mais frequência tem menor probabilidade de benefício com o uso da Varfarina.*

Quando do uso da Varfarina, o exame de RNI é utilizado para o monitoramento/controle ambulatorial, sua realização é necessária para um bom controle dos pacientes em uso da mesma. O exame permite o ajuste periódico da dose da varfarina, fato que torna possível a redução do risco da ocorrência de complicações hemorrágicas. O exame também está disponível no SUS, através das unidades básicas de saúde.

*Nos casos de baixa mobilidade / imobilidade do(a) paciente, há inclusive a possibilidade de ser ofertada ao(à) paciente, à realização do exame de monitoramento (RNI) por meio de acompanhamento da EMAD – Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar. A EMAD é a principal responsável pelo cuidado do(a) paciente domiciliado(a), que possui problemas de saúde e dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma Unidade Básica de Saúde.*

Atualmente, apesar da ampla variedade de anticoagulantes para a profilaxia e tratamento de diversas situações trombóticas, não se dispõe, no

momento, de um anticoagulante ideal, completamente seguro, com farmacocinética, farmacodinâmica previsível, posologia simplificada, reduzida interação medicamentosa, e sem necessidade de monitorização laboratorial.

O sucesso do tratamento anticoagulante está muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha específica do anticoagulante oral *per se*. No **caso concreto** não foram identificados elementos técnicos que indiquem contraindicação ao uso da varfarina, ou dados técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da Rivaroxabana em detrimento ao uso da Varfarina, regularmente disponível na rede pública.

2) **Brasart®** (valsartana 160 mg): não disponível na rede pública na apresentação solicitada. A valsartana pertence a uma classe de medicamentos conhecidos como antagonistas do receptor da angiotensina II. O medicamento tem indicação de bula para o tratamento da *hipertensão arterial sistêmica; da insuficiência cardíaca (classes II a IV da NYHA) em pacientes recebendo tratamento padrão tais como diuréticos, digitálicos e também inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou betabloqueadores, mas não ambos; a presença de todas estas terapêuticas padronizadas não é obrigatória; para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência ventricular esquerda e/ou com disfunção sistólica ventricular esquerda.*

Em substituição o SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica a losartana, pertence a classe dos medicamentos antagonistas do receptor da angiotensina II. Possui indicação de bula para o *tratamento da hipertensão (redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda); é também indicada para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com inibidor da ECA (enzima conversora da angiotensina) não é mais considerado adequado; para a proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.*

O SUS disponibiliza a combinação de sacubitril/valsartana nas apresentações de: sacubitril/valsartana 24/26 mg, 49/51 mg e 97/103 mg, através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob protocolo específico para o tratamento da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida.

A Portaria nº 40, de 09 de agosto de 2019, tornou pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

No **caso concreto**, não foram apresentados elementos técnicos indicativos de refratariedade e/ou contra indicação ao uso da losartana, tampouco dados clínicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da valsartana 160 mg.

3) Cloridrato de **Venlafaxina** 150 mg: medicamento não disponível na rede pública. É um antidepressivo cujo mecanismo de ação baseia-se na inibição da recaptação de serotonina e de noradrenalina; com isso, tem-se aumento dos seus níveis nas sinapses (local de contato entre neurônios, onde ocorre a transmissão de impulsos nervosos de uma célula para outra).

O medicamento tem indicação de bula para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão e de diversos transtornos de ansiedade, como o TAG (transtorno de ansiedade generalizada), mas também o transtorno de ansiedade social ou fobia social e o transtorno do pânico.

Em substituição ao cloridrato de venlafaxina, o SUS disponibiliza outros medicamentos: clomipramina, amitriptilina, nortriptilina (antidepressivos tricíclicos) e cloridrato de fluoxetina (antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina).

No **caso concreto**, não foram apresentados elementos técnicos indicativos de refratariedade e/ou contra indicação às alternativas farmacológicas disponíveis no SUS, tampouco foram apresentados dados

clínicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do cloridrato de venlafaxina.

4) **Doss®** (colecalfiferol – vitamina D<sup>3</sup> 50.000 UI): não disponível na apresentação (forma/dosagem) requerida. Doss® tem indicação de bula como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas, e para pacientes com baixos níveis no sangue de vitamina D, abaixo de 30 ng/ml. É também destinado à prevenção e tratamento, auxiliando na manutenção da saúde óssea pré e pós-menopausa e na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo).

O SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, a apresentação de comprimidos na combinação/associação de (carbonato de cálcio+colecalfiferol), com o colecalfiferol nas dosagens de 200 e 400 UI; e na combinação (fosfato de cálcio tribásico+colecalfiferol), com o colecalfiferol na dosagem de 400 UI.

No **caso concreto**, não foi apresentada a dosagem de vitamina D do paciente. A reposição do colecalfiferol pode ser feita através da ingestão do colecalfiferol em diversas dosagens. A apresentação de cápsula de 50.000 UI é geralmente prescrita para ingestão semanal (01 cápsula/semana). A apresentação disponibilizada pelo SUS, exige ingestão diária.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2020.
- 2) Relatório CONITEC nº 454, agosto/2019, recomenda a incorporação do sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.
- 3) Portaria nº 40, publicada no Diário Oficial da União nº 153, seção 1, página 186 e 187, em 9 de agosto de 2019.
- 4) Portaria Conjunta nº 17/SAES/SCTIE/MS, de 18 novembro de 2020, que aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração da Ejeção Reduzida.

5) Portaria nº 78 de 27 de janeiro de 2021, “Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS”.

**V – DATA:**

06/09/2021

NATJUS – TJMG