

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO N.º: 50009264920228130433

CÂMARA/VARA: 1ª Unidade Jurisdicional- 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ERDOB

IDADE: 61 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 50, E 14

PEDIDO DA AÇÃO: Xarelto® (Rivaroxabana 15 mg); Forxiga® (Dapagliflozina 10 mg), Plenance® (Rosuvastatina 5 mg); Puran® (Levotiroxina 37,5 mg); Concardio® (Bisoprolol 1,25 mg); Aldactone® 25 mg, e Procoralan® (Ivabradina 7,5 mg).

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à alternativa terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 81.078

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002983

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de cardiomiopatia chagásica com insuficiência cardíaca, arritmogênica em uso de marcapasso e diabetes mellitus tipo 2, que apresentou refratariedade ao tratamento farmacológico convencional, não especificado, e que apresentou melhora com a proposta terapêutica específica requerida. Não foram apresentados elementos técnicos / dados clínicos que possibilitem avaliar / confirmar a relatada melhora.

Consta ainda, que a paciente apresentou reação alérgica ao uso da apresentação genérica do fármaco espironolactona, mas que faz uso do

fármaco de referência Aldactone® (espironolactona). O fármaco de referência e o genérico possuem o mesmo princípio ativo. Desta forma, não é possível afirmar que a paciente possua “alergia” especificamente à apresentação genérica do medicamento.

Composição do Aldactone® - espironolactona 25 mg ou 50 mg. Excipientes: dióxido de silício coloidal, aroma hortelã-pimenta, amido de milho, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio. Comprimido de Aldactone® 100 mg. Excipientes: sulfato de cálcio diidratado, amido de milho, povidona, estearato de magnésio..

Composição do genérico - espironolactona 25 mg, 50 mg, 100 mg, de um fabricante, Excipientes: sulfato de cálcio di-hidratado, estearato de magnésio, povidona, amido e água purificada.

Medicamento de Referência (marca): É o medicamento original / inovador que recebeu o primeiro registro no órgão federal responsável pela vigilância sanitária para comercialização no país, após estudos científicos para comprovação da eficácia, segurança e qualidade, por isso tem custo maior. Tem comercialização exclusiva, até que expire o prazo de patente do laboratório, em geral de 10 a 20 anos.

Medicamento Genérico: O medicamento genérico é aquele que contém o mesmo princípio ativo, na mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência (marca).

Para assegurar a intercambialidade, os medicamentos genéricos passam por rigorosos testes de equivalência farmacêutica e bioequivalência, antes de seu registro para comercialização. Possuem menor custo, porque são fabricados após a patente do medicamento de referência (marca) expirar, e por isso não precisam de investimentos em pesquisa para o seu desenvolvimento e aprovação.

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: Os medicamentos do componente básico de assistência farmacêutica (CBAF), 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: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (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.

O acesso aos medicamentos do Componente Especializado, é condicionado ao deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Devido ao maior custo unitário, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

No SUS estão disponíveis através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, alternativas de terapêutica farmacológica com medicamentos dos diversos grupos farmacológicos protocolares, previstos para o tratamento Das morbidades apresentadas pela paciente/requerente.

O tratamento das morbidades apresentadas pela paciente, consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas que objetivam, principalmente, o controle clínico satisfatório das morbidades, a melhora da qualidade de vida, a diminuição da velocidade de progressão, e a redução da mortalidade.

As diferentes abordagens terapêuticas são adotadas de acordo com o estágio evolutivo das doenças.

1) **Xarelto®** (Rivaroxabana 15 mg): É um novo anticoagulante oral não disponível na rede pública. É um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 7 a 11 horas, um terço do fármaco 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. A rivaroxabana é usada na dose de 10, 15 e 20 mg, uma vez ao dia.

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.

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.

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 NACO's 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 NACO's.

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

No **caso concreto** não foram identificados elementos técnicos de natureza médica, que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da rivaroxabana em detrimento ao uso da varfarina, e/ou de contraindicação ao uso da mesma. A varfarina está disponível na rede pública, através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para o fornecimento é do Município.

2) **Forxiga®** (Dapagliflozina 10 mg): medicamento disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob protocolo para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2. É um medicamento da classe dos inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2). Seu uso está indicado em associação à metformina (disponível na rede pública) e/ou a outros antidiabéticos.

O protocolo clínico do SUS prevê que o *uso da dapagliflozina é recomendado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia. Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%.*

Os relatórios apresentados não informaram quais foram os hipoglicemiantes orais utilizados anteriormente, quais teriam sido as doses e por quanto tempo foram usadas. Não foram apresentados os dados do

histórico de evolução da paciente, como por exemplo: tempo de evolução da diabetes mellitus desde o diagnóstico até a presente data, a presença ou não de complicações secundárias/lesões de órgãos alvo, o índice de massa corporal (IMC), entre outros.

Não foram apresentados nenhum dos resultados dos índices de monitoramento glicêmico da paciente contemporâneos aos tratamentos prévios, são fundamentais (glicemia de jejum, glicemia pré e pós-prandial, glicemia capilar e hemoglobina glicada - HbA1c), feitos ao longo do tempo. A HbA1c, é um importante preditor de controle em longo prazo. A meta ideal de HbA1C para pessoas adultas com diabetes e na ausência de gravidez continua sendo ao redor de 7,0%. No entanto, um controle mais flexível aproximando-se de 8,5% pode ser considerado apropriado/aceitável para situações específicas.

No **caso concreto** não foram apresentados elementos técnicos que indiquem imprescindibilidade de uso específico da dapagliflozina, e/ou de refratariedade às outras opções farmacológicas disponíveis na rede pública através do componente básico de assistência farmacêutica, para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2.

3) **Plenance®** (Rosuvastatina 5 mg): medicamento não disponível na rede pública, conforme registro em bula, a rosuvastatina é usada como auxiliar à dieta, quando a resposta à dieta e aos exercícios é inadequada, no tratamento da hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir ao medicamento específico requerido e não disponível, superioridade terapêutica em relação às alternativas / medicamentos disponíveis no SUS.

Em substituição o SUS disponibiliza através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, alternativas farmacológicas protocolares para a mesma finalidade terapêutica da rosuvastatina.

Medicamento	Forma farmacêutica	Concentração
Atorvastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg, 40 mg e 80 mg
Fluvastatina	Cápsula	20 mg e 40 mg

Lovastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg e 40 mg
Pravastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg e 40 mg
Sinvastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg e 40 mg
Bezafibrato	Comprimidos e drágeas	200 mg
Bezafibrato	Comp. de liberação lenta	400 mg
Ciprofibrato	Comprimidos	100 mg
Etofibrato	Cápsulas	500 mg
Fenofibrato	Cápsulas	200 mg
Fenofibrato	Cápsulas de liberação retardada	250 mg
Genfibrozila	Comprimidos	600 mg e 900 mg
Ácido nicotínico	Comprimidos	250 mg, 500 mg e 750 mg

4) **Puran®** (Levotiroxina sódica 37,5 mg): medicamento disponível na rede pública, através do componente básico de assistência farmacêutica, nas apresentações de comprimidos de 12,5 mcg, 25 mcg, 37,5 mcg, 50 mcg e 100 mcg.

5) **Concardio®** (Hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg): medicamento não disponível na rede pública. É um medicamento da classe dos betabloqueadores de 2ª geração. Age bloqueando seletivamente os receptores beta-1 presentes majoritariamente no coração e nos rins, reduzindo a pressão arterial, a frequência cardíaca e, conseqüentemente, o risco de arritmias ventriculares ou outras complicações cardíacas.

Como alternativa o SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, opções de medicamentos da mesma classe farmacológica, betabloqueadores igualmente eficazes para o tratamento da insuficiência cardíaca, a saber: o succinato de metoprolol comprimidos de 12,5 e 25 mg; o carvedilol comprimido de 3,125 mg, o atenolol e o propranolol (betabloqueador não seletivo). Não foram encontradas evidências científicas que permitam afirmar superioridade de eficácia terapêutica do hemifumarato de bisoprolol, frente às alternativas de betabloqueadores regularmente disponíveis na rede pública de saúde.

“Uma análise que avaliou bases de dados da Noruega, Inglaterra e

Alemanha, de pacientes com insuficiência cardíaca, foram incluídos 6.010 pacientes ambulatoriais com IC estável e uma fração de ejeção ventricular esquerda reduzida para os quais foi prescrito bisoprolol, carvedilol ou metoprolol. Os pacientes foram pareados com relação aos equivalentes de dose e escores de propensão para o tratamento com betabloqueador. Na análise univariável da amostra geral, bisoprolol e carvedilol foram ambos associados a mortalidade mais baixa em comparação com succinato de metoprolol (razão de riscos/HR 0,80 IC95% 0,71-0,91, $P<0,01$; e HR 0,86 IC95% 0,78-0,94, $P<0,01$, respectivamente). Os pacientes com prescrição de bisoprolol ou carvedilol tiveram mortalidade semelhante (HR 0,94 IC95% 0,82-1,08, $P=0,37$). No entanto, não houve associação significativa entre a escolha do betabloqueador e a mortalidade por todas as causas em qualquer uma das amostras pareadas (HR 0,90 IC95% 0,76-1,06, $P=0,20$; HR 1,10 IC95% 0,93-1,31, $P=0,24$; e HR 1,08 IC95% 0,95-1,22, $P=0,26$ para bisoprolol vs. carvedilol, bisoprolol vs. succinato de metoprolol e carvedilol vs. succinato de metoprolol, respectivamente).

Corroborando aos achados anteriores, uma metanálise, que comparou o uso do carvedilol, um betabloqueador com ação em beta 1 e beta 2, ao metoprolol, bisoprolol ou atenolol, inibidores seletivos de beta 1, em pacientes com insuficiência cardíaca, foram incluídos 8 ensaios clínicos, somando 4.563 pacientes. O que se observou foi que o carvedilol mostrou benefício, reduzindo significativamente a mortalidade por todas as causas quando comparado aos demais fármacos (risco relativo/RR 0,85 IC95% 0,78-0,93, $P<0,001$)”.

No **caso concreto**, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do hemifumarato de bisoprolol, e/ou de contraindicação às alternativas farmacológicas regularmente disponíveis na rede pública e/ou de.

6) **Aldactone** 25 mg: medicamento disponível na rede pública, através do componente básico de assistência farmacêutica, nas apresentações de comprimidos de 25 e 100 mg.

No **caso concreto**, consta que a paciente manifestou reação alérgica ao medicamento genérico (espironolactona) fornecido pelo, mas que a mesma faz uso do medicamento em sua apresentação de marca Aldactone®. Não há elementos técnicos que permitam afirmar / atribuir a referida reação alérgica ao genérico, considerando tratar-se do mesmo princípio ativo.

7) **Procoralan** (Ivabradina 7,5 mg): A Ivabradina é o primeiro agente de redução do ritmo cardíaco introduzido na prática clínica. Único representante de sua classe terapêutica no mercado brasileiro, não disponível no SUS.

É um inibidor direto e específico da corrente If do nó sinoatrial, age diminuindo a taxa de despolarização diastólica e a frequência cardíaca. Pode ser adicionado à terapia padrão em pacientes com ritmo sinusal, FEVE \leq 35%, classe funcional NYHA II-IV, e uma frequência cardíaca \geq 70 bpm com dose máxima tolerada de beta-bloqueador, no intuito de reduzir hospitalizações por insuficiência cardíaca (Classe IIa, Nível de Evidência B). Pode também ser considerada em pacientes que não toleram o uso de betabloqueadores (Classe IIb, nível de evidência C). No caso concreto, a paciente faz uso de betabloqueador de 2ª geração, o hemifumarato de bisoprolol.

A diretriz brasileira de insuficiência cardíaca não recomenda a Ivabradina como primeira linha de tratamento para a insuficiência cardíaca. Nessa diretriz a Ivabradina é considerada, com nível de recomendação classe IIa (evidências favorecem a indicação do procedimento ou a maioria dos especialistas na área indica o procedimento) para paciente em ritmo sinusal com frequência cardíaca (FC) $>$ 70bpm e classe funcional II-IV da New York Heart Association (NYHA), com disfunção sistólica em uso de inibidor de enzima de conversão de angiotensina (IECA) ou bloqueador dos receptores de angiotensina II (BRA) + betabloqueador (BB) em doses máximas toleradas.

A European Society of Cardiology (ESC) e American Heart Association e o American College of Cardiology lançaram atualização de suas diretrizes de Insuficiência Cardíaca. Em que mantiveram a diretriz de que a Ivabradina não é droga de primeira escolha no tratamento da IC.

“Em 03/03/2016, a CONITEC avaliou a proposta de incorporação da

*ivabradina ao SUS e, com base nas evidências, que demonstraram que o efeito do medicamento é conscrito à diminuição de internações com aumento de risco de fibrilação atrial, não recomendou incorporação desse medicamento no SUS”.*⁹

No **caso concreto** não foram apresentados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido em detrimento das opções terapêuticas regularmente disponíveis na rede pública.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Qual a diferença entre medicamento de referência, similar e genérico? Conselho regional de Farmácia do Mato Grosso do Sul.
<https://www.crfms.org.br/noticias/similar-com-status-de-generico/2604-qual-a-diferenca-entre-medicamento-de-referencia-similar-e-generico>
- 3) Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia – 2019, Sociedade Brasileira Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. 2019; 113(1):111-134.
- 4) Fatores na Decisão entre os Novos e os Tradicionais Anticoagulantes Orais na Prevenção de Embolia em Pacientes com Fibrilação Atrial. Arq. Bras. Cardiol. 2016; 106(1):1-3.
- 5) Novos Anticoagulantes Orais comparados com a Varfarina na FA. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, Vol. 1 nº 1 (2019).
- 6) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93
- 7) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte.
www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf
- 8) Portaria SCTIE/MS nº 54 de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2.

9) Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.

10) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, Pocket Book Light.

<https://sbc-portal.s3.sa-east-1.amazonaws.com/diretrizes/Pocket%20Books/2019/Diretriz%20Brasileira%20de%20Insufici%C3%Aancia%20Card%C3%ADaca%20Cr%C3%B4nica%20e%20Aguda.pdf>

V – DATA:

18/08/2022

NATJUS – TJMG