

RESPOSTA RÁPIDA 384 /2014

Informações

sobre: Galvus®, Levemirt®, Pregabalina, Cilostazol e outros

SOLICITANTE	Caroline Marques Soares Assessora da Juíza da 1ª Vara Cível de Ituiutaba-MG
NÚMERO DO PROCESSO	Autos nº <u>0342 14 007598-3</u>
DATA	16/07/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Prezados, Bom dia!</p> <p>Informações referentes ao processo n.º <u>0342 14 007598-3</u></p> <p>Solicito informações acerca da necessidade de utilização dos seguintes medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none">- Levemir Flex: 5 x 3ml (20 envelopes) - aplicação de 36 ui por dia.- Vildagliptina + Metiformina (galvus met) 50/850mg - 2 comprimidos por dia.- Anlodipina 5mg/dia.- Pregabalina 75mg/dia.- Desvenlafaxina 100mg/dia.- Cilostazol 100mg - 2 vezes ao dia.- Nebivolol 5mg/dia. <p>Referida medicação foi indicada para tratamento de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência coronariana e depressão ansiosa. Segundo consta no processo movido por M.C.R. contra o Estado de Minas Gerais, a autora, atualmente com 86 anos de idade, é portadora de várias doenças, estando submetida a intenso tratamento de saúde. Em acompanhamento médico foi prescrita a referida medicação para controle do quadro.</p> <p>Antecipadamente, agradeço.</p> <p>No aguardo.</p>

	<p>Att. Caroline Marques Soares Assessora da Juíza da 1ª Vara Cível de Ituiutaba-MG</p> <p>Para fins didáticos vamos dividir a resposta por patologia:</p> <p>1 - Diabetes mellitus – Levemir® e Galvus Met®</p> <p>2 - Hipertensão arterial sistêmica – Anlodipina e Nebivolol</p> <p>3 - Insuficiência coronariana - Cilostazol</p> <p>4- Depressão ansiosa - Pregabalina e - Desvenlafaxina</p>
	<p>1 - Diabetes <i>mellitus</i></p> <p>O diabetes tipo 2 leva a várias complicações como aceleração da deposição de gordura nos vasos (aterosclerose) que pode culminar em infarto, acidente vascular cerebral (derrame), problemas nos olhos (retinopatia diabética), mau funcionamento dos rins (nefropatia diabética), problema nos nervos que pode levar a dores em queimação e formigamentos em mãos e pés, disfunção erétil, feridas em pés. O tratamento deve focar na prevenção dessas complicações.</p> <p>O tratamento do diabetes tipo 2 implica em mudanças dos hábitos de vida: parar de fumar, interromper o consumo de bebidas alcoólicas, realizar uma atividade física regular, emagrecer caso esteja acima do peso, evitar doces. Naqueles pacientes em que a dieta e a atividade física não levam ao controle adequado da glicemia (nível de glicose no sangue), podem se iniciar medicações denominadas hipoglicemiantes orais, que têm o objetivo de diminuir o nível de glicose no sangue. A resposta a essas medicações usualmente é favorável em 80% dos pacientes. Para aqueles que não respondem, pode-se tentar a associação dos hipoglicemiantes. Já, se o diabético permanece sem resposta ou desenvolve resistência à ação dessas drogas (cerca de 5% deixa de responder a cada ano), está indicado o tratamento com insulina.</p> <p>No SUS estão disponíveis os seguintes hipoglicemiantes orais: GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA e METFORMINA, além das insulinas NPH e regular.</p> <p><u>Galvus®:</u> O medicamento Galvus® é o nome comercial do medicamento vildagliptina. O medicamento é um inibidor da DPP-4 e tem como efeito a diminuição da secreção do glucagon e aumento da</p>

	<p>secreção de insulina.</p> <p>Devido a seu alto custo e pequeno efeito clínico na diminuição da hemoglobina glicada, os medicamentos da classe DPP4 não são indicados rotineiramente. A vildagliptina não tem licença para ser usada nos EUA. No Brasil, o medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.</p> <p>Não há estudos disponíveis que comprovem os benefícios clínicos (redução da mortalidade ou eventos cardiovasculares) e a segurança da vildagliptina em longo prazo, tendo sido avaliada, no máximo, em estudos com duração de 24 semanas.</p> <p>Foram encontrados estudos que avaliaram o uso da vildagliptina em associação com metformina^{1,2}, com pioglitazona³ ou à insulina⁴.</p> <p>Galvus® não é recomendado para pacientes que apresentem níveis plasmáticos de transaminases hepáticas acima de 2,5 vezes o limite superior de normalidade, antes do início dos mesmos. Por isto o uso destas drogas requer o monitoramento de enzimas hepáticas, a ser realizado antes do início das mesmas, a cada 3 meses ao longo do primeiro ano e, a partir de então, eventualmente em caso de sintomas.</p> <p>O uso de vildagliptina não é recomendado em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave ou em pacientes com doença renal em fase terminal ou em hemodiálise.</p> <p>Galvus Met® é a associação de pioglitazona+metformina</p>
--	--

¹ Ahrén B, Gomis R, Standl E, Mills D, Schweizer A. Twelve- and 52-week efficacy of the dipeptidyl peptidase IV inhibitor LAF237 in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diab Care* 2004;27(12):2874

² Bosi E, Camisasca RP, Collober C, Rochotte E, Garber AJ. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. *Diab Care*. 2007;30(4):890.

³ Garber AJ, Schweizer A, Baron MA, Rochotte E, Dejager S. Vildagliptin in combination with pioglitazone improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes failing thiazolidinedione monotherapy: a randomized, placebo-controlled study. *Diab Obes Metab*. 2007;9(2):166.

⁴ Fonseca V, Schweizer A, Albrecht D, Baron MA, Chang I, Dejager S. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007;50(6):1148

Conclusão: não há estudos que mostrem benefícios inequívocos com o uso da vildagliptina no controle glicêmico de pacientes diabéticos. Os estudos avaliaram seu uso durante curto período (até 24 semanas) e a doença (diabetes) é crônica.

A vildagliptina não foi aprovada para comercialização pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA.

Levemir® - insulina detemir é a substância ativa do medicamento com o nome comercial acima exposto. Esse medicamento é um antidiabético análogo de insulina basal, solúvel e de ação longa, que tem como função suprimir a produção de glicose entre as refeições e à noite. Essa insulina apresenta ação rápida (1 a 2 horas) e tempo de ação longa (18 horas). Sua forma de apresentação é em solução injetável, 100 U/mL de análogo de insulina de ação prolongada em embalagem com 5 sistemas de aplicação pré-preenchidos, cada um com 3 mL e embalagem com 5 cartuchos de Levemir Penfill, cada um com 3 mL. A dosagem de insulina deve ser ajustada individualmente de acordo com a necessidade do paciente.

Indicação de bula:

Tratamento do *diabetes mellitus* nos adultos, adolescentes e criança a partir dos 6 anos.

2.4 Disponibilidade no SUS

Insulina Levemir®, não é disponibilizada pelo SUS.

Resultados

O diabetes tipo 2 está claramente associado à presença de obesidade e reconhecidamente resulta da combinação de defeito secretório da célula beta e falha na ação periférica da insulina. A intensidade da doença, bem como o seu potencial em provocar complicações crônicas são frequentemente atribuídos à presença da hiperglicemia de jejum, que reflete a alteração no processo de homeostasia e fundamentalmente, nos níveis elevados da hemoglobina glicada (HbA1c), tendo sido esses os principais parâmetros para seu tratamento.¹

Alguns estudos buscaram avaliar a utilização da insulina detemir e da NPH no tratamento de pacientes portadores de *diabetes* tipo 1 e 2 (DM1 e DM2). Os resultados demonstraram que as duas insulinas apresentam perfil de eficácia e segurança comparável. Além disso, a insulina detemir

não apresenta melhor comodidade, pois a maioria dos pacientes utiliza o mesmo número de aplicações diárias de insulina detemir ou de insulina NPH. Dessa forma recomenda-se que se utilize a insulina NPH como tratamento da DM1 e da DM2 já que as evidências disponíveis não permitem identificar **nenhuma** vantagem da insulina detemir frente à insulina NPH em relação à eficácia, segurança e comodidade.²

Até o momento, em estudos clínicos de boa qualidade metodológica (revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados) a insulina detemir não mostrou ser superior a insulina NPH no controle glicêmico a não ser por um leve benefício clínico em diminuir eventos de hipoglicemia noturna apenas em indivíduos com diabéticos tipo 1.^{3,4,5}

Conclusão final –Diabetes mellitus:

O SUS fornece todos os medicamentos e insumos necessários para tratamento do *Diabetes Mellitus* Tipo II, com eficácia e segurança comprovadas;

Não há recomendação para dispensação dos medicamentos solicitados em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS;

Recomendação é para utilização do protocolo de *Diabetes Mellitus* do Ministério da Saúde:

MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria
de Atenção à Saúde
Departamento de Atenção Básica
ESTRATÉGIAS PARA O CUIDADO DA PESSOA COM DOENÇA CRÔNICA
DIABETES MELLITUS
Cadernos de Atenção Básica, n° 36

2 - Hipertensão arterial sistêmica

Anlodipina – Esta listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, devendo, portanto, ser

disponibilizada pela Secretaria Municipal de Saúde.

Nebilet®: é o nome comercial do Nebivolol, produzido pelo Laboratório Farmacêutico Biolab. É um medicamento do grupo dos beta-bloqueadores, que é usado no tratamento da insuficiência cardíaca e da hipertensão arterial.

Não há evidências que comprovem a superioridade do Nebivolol sobre outros beta-bloqueadores.

Desta forma o Nebilet® pode ser substituído por **outros medicamentos da mesma classe que estão incluídos na RENAME, como: Metoprolol, Atenolol e Carvedilol, sem prejuízo para a paciente.**

Conclusão final - Hipertensão arterial sistêmica

O SUS fornece todos os medicamentos necessários para tratamento da hipertensão arterial sistêmica, com eficácia e segurança comprovadas;

Não há recomendação para dispensação dos medicamentos solicitados em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.

3 - Insuficiência coronariana

Cilostazol 100mg:

O cilostazol se dá pela inibição da ação enzimas envolvidas na coagulação, **produzindo inibição da agregação plaquetária e vasodilatação.**

Os usos aprovados pela ANVISA são: doença vascular periférica; redução do sintoma de claudicação intermitente; prevenção da recorrência de acidente vascular cerebral (AVC).

O cilostazol parece ser semelhante em eficácia ao AAS na prevenção de novos episódios de eventos cerebrais isquêmicos, segundo os resultados de um ensaio clínico randomizado, mas tem maior potencial de eventos adversos, como arritmia cardíaca.

Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, NÃO RECOMENDARAM a incorporação do cilostazol em seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Inglaterra, Austrália e Escócia.

A literatura científica não respalda o uso do cilostazol para tratamento da insuficiência vascular periférica. Este medicamento apresenta sérios efeitos colaterais.

Conclusão final Insuficiência coronariana

O cilostazol não é disponibilizado pelo SUS (não está incluído na RENAME). Nos casos em que o paciente tiver manifestado previamente um episódio isquêmico cerebral o cilostazol pode ser substituído pelo AAS, sem prejuízo para o paciente (prevenção secundária).

4- Depressão ansiosa

Farmacoterapia

Antidepressivos: O tratamento farmacológico de primeira linha das síndromes depressivas e transtornos de ansiedade é realizado com agentes antidepressivos. Existe hoje uma grande variedade de medicamentos antidepressivos disponíveis no mercado. No entanto, não existem diferenças significativas entre eles no que concerne à sua eficácia, não havendo, portanto, critérios objetivos para escolha do medicamento a ser usado. Esta deve ser feita a partir de critérios subjetivos, dentre os quais custo e acessibilidade devem ser considerados.

De forma geral, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) são considerados medicamentos de primeira linha para o tratamento dos transtornos depressivos e dos transtornos de ansiedade. Um dos ISRS, a **fluoxetina**, está incluída tanto na lista de medicamentos essenciais elaborada pela OMS como na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo disponibilizada pelo SUS em Unidades municipais e Estaduais de Saúde.

Constatado refratariedade ao tratamento com um ISRS (uso em doses máximas terapêuticas por um período mínimo de 6 semanas) este pode ser substituído por um segundo medicamento do mesmo grupo farmacológico **ou** por um antidepressivo de outro grupo, como os Antidepressivos tricíclicos (ADT), os Inibidores da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSN) **ou** os antidepressivos atípicos. O SUS disponibiliza três antidepressivos do grupo dos

ADT, quais sejam: a Amitriptilina, a Clomipramina e a Nortriptilina, medicamentos estes incluídos não só na RENAME como na lista de medicamentos essenciais da OMS.

Convém ressaltar que os medicamentos considerados essenciais pela OMS são aqueles com eficácia comprovada por vastos estudos científicos para grande percentual da população mundial. Portanto, não havendo nenhuma contraindicação formal, todo tratamento deve ser iniciado por um medicamento incluído nesta lista. No caso da depressão indica-se, pois, iniciar tratamento com o uso da fluoxetina e, como segunda opção, um antidepressivo tricíclico (Amitriptilina, Clomipramina ou Nortriptilina).

Desvenlafaxina

Princípio ativo: Succinato de **desvenlafaxina** monoidratado.

Grupo farmacológico: A Desvenlafaxina é um antidepressivo do grupo dos Inibidores mistos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (IRSR)

Indicações e Autorização da ANVISA: A Desvenlafaxina é indicada para o tratamento de episódios depressivos em adultos, sendo autorizada pela ANVISA para esta indicação. A Desvenlafaxina não é autorizada nem pela ANVISA nem pelo FDA para tratamento de transtorno de ansiedade.

Fornecimento pelo SUS: A Desvenlafaxina não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e nem na lista de medicamentos especiais. Portanto, não é fornecido pelo SUS.

Substitutibilidade: Em princípio, a Desvenlafaxina pode ser substituída por um dos agentes antidepressivos usualmente fornecidos pelo SUS, como a Fluoxetina, a Amitriptilina, a Nortriptilina ou a Clomipramina.

Pregabalina

Nome comercial: **Lyrica**[®]

Composição: Cada cápsula de **Lyrica**[®] 75 mg ou 150 mg contém 75 mg ou 150 mg de pregabalina.

Indicações:

Dor Neuropática **Lyrica**[®] (pregabalina) é indicado para o tratamento da dor neuropática em adultos.

Epilepsia **Lyrica**[®] é indicado como terapia adjunta das crises parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) **Lyrica**[®] é indicado para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos.

Fibromialgia **Lyrica**[®] é indicado para o controle de fibromialgia.

Observação: a única indicação da pregabalina para esta paciente seria Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) – não descrita pelo relatório. O tratamento de TAG é o mesmo para depressão ansiosa descrita acima.

Conclusão final - Depressão ansiosa

- ✓ Os medicamentos de primeira linha no tratamento da depressão e TAG são os ISRS. Consta na RENAME um medicamento deste grupo, qual seja, a Fluoxetina. Esta deve, portanto, ser disponibilizada pelo SUS em Unidades Municipais de Saúde;
- ✓ O SUS disponibiliza ainda três antidepressivos do grupo dos ADT (Amitriptilina, Clomipramina e Nortriptilina) que se constituem na segunda opção terapêutica para tratamento de um episódio depressivo;
- ✓ **Não há justificativa descrita para não utilização das opções terapêuticas disponibilizadas pelo SUS.**

Referências

1. <http://www.scielo.br/pdf/abc/v87n5/17.pdf>. Acesso em 14/08/2013.
2. COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS. Isulina Detemir. Nuevo Medicamento a Examen. Servicio Vasco de Salud. Nº 122, 2007. Disponível em <http://www.osasun.ejgv.euskadi.net>.
3. Singh SR *et al.* Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2009;180(4) :385-397.
4. Vardi M *et al.* Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008
5. Monami M *et al.* Long-acting insulin analogues vs NPH human insulin in type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Obesity and Metabolism* 2009;11(4) :372-378.

--	--