

**RESPOSTA RÁPIDA 433/2014****Assunto:** Diversos

SOLICITANTE	Dr. Leopoldo Mameluque Juiz de Direito 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública da Comarca de Montes Claros
NÚMERO DO PROCESSO	<b>433.14.026747-0</b>
DATA	29/07/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Por ordem do Dr. Leopoldo Mameluque, MM. Juiz de Direito em substituição eventual na 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública da Comarca de Montes Claros, atendendo a recomendação nº 10/CGJ/2011, solicito a Vossa Senhoria, no prazo de 24 (vinte e quatro) horas, para fins de instrução do processo nº 433.14.026747-0, as seguintes informações: 1)os medicamentos solicitados LANZOPRAZOL 40mg; INDAPAMIDA (INDAPEN SR) 1,5mg; OLMESARTANA MEDOXOMILA+BELISATO DE ANLODIPINO(OLMETEC ANLO) 40+10mg;RIVAROXABANA(XARELTO)20mg; SUCCINATO DE METOPROLOL(SELOZOK)25mg;PROPAFENONA(RITMONORM)300mg;AZUKON MR 30mg; DOMPERIDONA 10mg(manipulado) e DUOMO 2mg são aprovados pela ANVISA? 2)os medicamentos solicitados são fornecidos pela farmácia básica do Município de Montes Claros-MG? 3)em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da doença do solicitante(câncer de esôfago)? 4)os medicamentos são produzidos/fornecidos por empresa seidada no país ou depende de importação? 5)qual o prazo necessário para o seu fornecimento? 6)existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?</p> <p>Aguardando resposta, agradeço antecipadamente. Fabiano Patrício Melo Escrivão Judicial</p>

RESPOSTA

**Para sistematizar o parecer, iremos dividi-lo em cinco itens:**

**1º - Medicamentos listados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) - disponibilizados pela farmácia básica:**

1 - Succinato de Metoprolol (Selozok®)

2 - Cloridrato de Propafenona (Ritmonorm®)

3 - Mesilato de Doxazosina (Duomo®)

4 – Gilcazida (Azukon MR®)

Portanto, devem ser disponibilizado pelo município.

**2º - Medicamentos solicitados para tratamento de Hipertensão Arterial Sistêmica**

### **2.1 INDAPAMIDA (INDAPEN SR®)**

A indapamida é uma substância derivada das sulfonamidas e é farmacologicamente relacionada aos diuréticos tiazídicos.

Tem a mesma indicação que os diuréticos tiazídicos no tratamento da hipertensão arterial e atua nesta doença através dos mesmos mecanismos de ação que os tiazídicos, como hidroclorotiazida e clortalidona.

A indapamida não é liberada pelo SUS, mas a hidroclorotiazida, que a substitui, está incluída na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) do Ministério da Saúde e pode ser encontrada nos Postos de Saúde, nas dosagens de 12,5 e 25mg.

Pode ser encontrada, também, na Farmácia Popular.  
Há farta literatura médica comprovando a eficácia e a segurança dos tiazídicos nas dosagens até 25mg, sobretudo a hidroclorotiazida e a clortalidona, no tratamento da hipertensão arterial, associada ou não ao diabetes.

---

**2.2 OlmetecAnlo®:** É um antagonista seletivo do receptor angiotensina II subtipo AT1. A angiotensina II é formada a partir da angiotensina I em uma reação catalisada pela enzima conversora da angiotensina (ECA, cininase II). + BELISATO DE ANLODIPINO. É indicado para o tratamento de hipertensão essencial.

Besilato de Anlodipino esta relacionado no RENAME no CBAF

### **Conclusão**

---

- **O SUS fornece todos os medicamentos necessários para tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), com eficácia e segurança vastamente comprovadas;**
- **Não há recomendação para dispensação dos medicamentos solicitados em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS;**
- **Recomendação é para utilização do protocolo de HAS 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  
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA 2013  
CADERNO 37

### **3º - Medicamentos solicitados para Doença Gastresofágica**

#### **3.1 LANSOPRAZOL 40mg**

O lansoprazol é um inibidor de bomba de prótons, isto é, inibe a produção de ácido clorídrico por células específicas do estômago. À medida que a secreção ácida é inibida, o seu efeito diminui, melhorando os sintomas gástricos ou auxiliando no tratamento de úlceras. Pode ser dispensado em forma de comprimidos de 20 ou 40 mg e como solução injetável.

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos omeprazol (inibidor da bomba de prótons, mesma classe que o lansoprazol) e ranitidina por meio do Componente Básico da Assistência.

Revisão da literatura conduzida por Caro JJ ET al,<sup>1</sup> 2001, publicado na Cochrane, analisou a cura e recaídas em pacientes com refluxo gastroesofágico tratados com os novos inibidores da bomba de prótons, lansoprazol, rabeprazol e pantoprazol em comparação com omeprazol, ranitidina ou placebo. Foram incluídos no estudo 41 ensaios clínicos randomizadas, com 11.237 pacientes no total. Os autores concluíram que os inibidores de bomba de prótons avaliados apresentavam eficácia similar em controle de azia, cura e

1 Caro J, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine and placebo: evidence from randomized clinical trials. Clinical Therapeutics 2001;23(7):998-1017.

tempo até a recaída dos sintomas no tratamento do refluxo gastroesofágico.

### **3.2 - Domperidona**

Alerta do Conselho Federal de Farmácia:

Domperidona (Domperix® - Eurofarma; Motilium®- Janssen-Cilag) é antagonista de dopamina com propriedades antieméticas, empregada no tratamento de náuseas, vômitos, desconforto epigástrico e abdominal, e regurgitação (motivo pela qual é utilizada nos tratamentos de doença do refluxo gastroesofágico [DRGE]).

Alguns estudos epidemiológicos demonstraram que a domperidona está associada a um aumento no risco de arritmia ventricular grave e morte cardíaca súbita. Esses riscos podem ser mais significantes em pacientes com idade superior a 60 anos<sup>3</sup> e em pacientes que recebem doses orais diárias superiores a 30 mg.

Embora a domperidona seja muito prescrita para o tratamento de DRGE, tal abordagem terapêutica tem fundamento em limitadas evidências científicas; nestes casos, recomenda-se o uso de um inibidor da bomba de prótons (ex.: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, etc) e/ou antagonista do receptor H<sub>2</sub> (ex.: ranitidina, famotidina, etc.).

De acordo com La Revue Prescrire, uma revista francesa independente de renome internacional, é inaceitável expor pacientes com simples refluxo gastroesofágico ou náusea e vômito a um risco de arritmia ventricular grave e morte súbita, por isso, o uso de domperidona deveria ser evitado. Se medidas de estilo de vida forem insuficientes para controlar refluxo gastroesofágico, os

pacientes podem ser tratados com antiácido ou inibidor da bomba de prótons. Também não se justifica o uso de domperidona como indutor de lactação (uso off-label).

Um alerta divulgado pela Health Canada (agência reguladora canadense), em março de 2012, advertiu sobre riscos cardíacos associados ao uso de domperidona. No alerta, os fabricantes deste medicamento informaram os profissionais da saúde daquele país sobre os riscos e recomendaram início do tratamento com a menor dose possível em adultos, incluindo aqueles com doença de Parkinson. Se necessário, a dose pode ser aumentada com cautela até alcançar o efeito esperado, conquanto que o benefício do aumento da dose supere os potenciais riscos ao paciente. O alerta também ressaltou o aumento do risco de prolongamento do intervalo QT quando a domperidona é associada a inibidores da CYP3A4 (ex.: fluconazol, cetoconazol, eritromicina, etc) em razão do aumento da concentração plasmática do antiemético.

Com base nas evidências trazidas à tona pelos estudos e alertas analisados, é importante que os profissionais da saúde e os pacientes sejam advertidos sobre os riscos associados ao uso de domperidona, visando sempre o uso racional do medicamento. Entre as medidas de segurança que devem ser levadas em consideração, estão:

- Evitar o uso de domperidona em situações clínicas para as quais sua eficácia e segurança não foram devidamente demonstradas, tais como doença de refluxo gastroesofágico e como indutor de lactação.

O medicamento domperidona não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS. Este medicamento tem sido utilizado no tratamento de síndromes dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico.

## **Conclusão**

**Lansoprazol - estudos mostram que, nas diversas situações clínicas, seu efeito é semelhante ao do omeprazol, que é disponível no SUS, portanto a recomendação é para medicamento disponibilizado pelo SUS.**

**Domperidona - Não há justificativa para sua utilização em substituição aos disponibilizados pelo SUS, porque, além de serem de primeira linha para tratamento da DGE, têm eficácia e segurança clínicas estabelecidas.**

## **4º - Medicamento solicitado como anti coagulante**

### **4.1 RIVAROXABANA (XARELTO®)**

Inibidor de uma das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea, denominada Fator Xa (fator dez ativado).

Como anticoagulante foi testado nas seguintes situações clínicas:

- prevenção da trombose associada a alguns procedimentos cirúrgicos ortopédicos;
- no tratamento e na prevenção da trombose venosa profunda de qualquer etiologia.

- na prevenção da embolia cerebral que pode ocorrer em associação com a fibrilação atrial (FA) e causar isquemia cerebral.

---

O estudo em que a rivaroxabana foi comparada com a warfarina na prevenção de embolia cerebral associada à fibrilação atrial (FA) mostrou que a rivaroxabana é similar à warfarina para evitar acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos e morte nos portadores desta arritmia. Este estudo tem muitas falhas metodológicas, de forma que a evidência por ele produzida fica comprometida e os resultados podem ser questionados.

A warfarina (Marevan®) é um anticoagulante de uso oral, muito conhecido, que atua sobre outra proteína da cascata coagulante, o fator II ou protrombina. A dose da Warfarina deve ser controlada através da realização frequente de exame de sangue, para dosar o RNI.

O uso da rivaroxabana não exige este tipo de controle.

**A warfarina substitui a rivaroxabana. Constitui o anticoagulante de referência e a primeira opção na maioria das situações clínicas em que há indicação de anticoagulação.**

Os sangramentos são o efeito colateral mais temido destes medicamentos. O warfarin tem um antídoto que pode ser usado nos casos de hemorragia provocada pelo mesmo. A rivaroxabana não tem antídotos.

**Conclusão:** a rivaroxabana ou Xarelto® não é superior à warfarina ou Marevan® quanto à eficácia em evitar eventos isquêmicos cerebrais (ataque isquêmico transitório (AIT) ou AVC isquêmico) associados a cardiopatia. Como o estudo que comparou a eficácia e segurança destes dois medicamentos na prevenção de eventos

cerebrais e concluiu que a rivaroxabana não é inferior à warfarina tem muitas fragilidades, é possível que esta conclusão não seja verdadeira.

Quanto ao risco de complicações hemorrágicas de grande impacto como o AVC hemorrágico, não há menores riscos com a rivaroxabana do que com a warfarina.

Ambos são anticoagulantes e como tal interverem com a propriedade de coagulação do sangue. A warfarina, embora exija mais atenção e ajustes frequentes na dose para manter o RNI ideal, se provocar alguma reação hemorrágica pode ter seu efeito suprimido pelo uso do antídoto, que é a vitamina K.

A rivaroxabana não tem antídotos conhecidos.

Observação: Há um agravante no uso dos novos anticoagulantes como rivaroxabana (Xarelto®) e outros. *O fabricante afirma que este medicamento não necessita de ajustes de doses a serem feitos após a realização de exames que monitoram a intensidade do efeito anticoagulante do mesmo, como acontece com a warfarina.* O emprego da warfarina exige a realização frequente de um exame que monitora o nível de anticoagulação, porque seu efeito está sujeito a uma série de condições pessoais, clínicas e alimentares. Este exame é o RNI (relação normatizada internacional) que mede a atividade da protrombina.

A possibilidade de usar um anticoagulante oral que não exija este controle é visto como uma vantagem. Mas, apesar de não necessitar da realização de exames de monitoramento de dose, o uso da rivaroxabana (Xarelto®) expõe os usuários a um grau de risco de complicação hemorrágica pelo menos igual ao que acontece com o uso da warfarina. Sem controle de qualquer natureza, estes pacientes ficam mais expostos ao risco de atraso

no diagnóstico destas complicações hemorrágicas, uma vez que muitos clínicos consideram desnecessário um contato frequente com o paciente em uso de Xarelto®, o que sabidamente não ocorre quando o paciente está em uso de warfarina.

O preço médio ao consumidor (PMC) da caixa de Xarelto® com 28 comprimidos revestidos varia de R\$ 195,40 a R\$ 246,46, de acordo com o ICMS, sendo este o custo mensal.

- ✓ **A warfarina (Marevan®) está incluída na RENAME. A rivaroxabana não está incluída na RENAME.**
- ✓ **O SUS disponibiliza alternativa terapêutica de igual eficácia clínica, com segurança conhecida e cuja indicação deve obrigatoriamente anteceder a deste medicamento.**

#### **5º - Câncer de esôfago**

**Nenhum dos medicamentos solicitado tem indicação para tratamento de câncer de esôfago.**

**Pacientes com Câncer de esôfago devem fazer o tratamento em Unacon ou Cacon. Estas unidades são responsáveis pela dispensação dos quimioterápicos para o tratamento do câncer de esôfago.**