

## RESPOSTA RÁPIDA 434/2014

### Clopidogrel

<b>SOLICITANTE</b>	Dr <sup>a</sup> Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito Comarca de Itapecerica
<b>NÚMERO DO PROCESSO</b>	0335.14.1561-1
<b>DATA</b>	29 de julho de 2014
<b>SOLICITAÇÃO</b>	<p>Ao NATS,</p> <p>Solicito parecer acerca do(s) insumo(s) em uso pela parte autora quanto ao fornecimento e substituíbilidade, no prazo de quarenta e oito horas, conforme documentos médicos que seguem anexo.</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>Herilene de Oliveira Andrade Juíza de Direito Comarca de Itapecerica</p>

SOLICITAÇÃO

Paciente [ ] 53 anos portadora de cardiopatia aterosclerótica isquêmica com cirurgia de revascularização miocárdica por 2 ocasiões e complementada por ACTP com implante de Stent por 3 x em terapia múltipla com uso de hipotensores beta bloqueador nitrato bloqueador de canais de cálcio e antiagregantes plaquetários além de estatina e trimetazidina para terapia otimizada sintomática e com isquemia residual miocárdica, devera permanecer em tratamento clínico sem interrupção das drogas em utilização com risco de instabilização clínica e novos eventos isquêmicos.

CID: I.50 + I.20.9 + I.21.0 + K.78

Atenciosamente

## RESPOSTAS

### 1 - Clopidogrel

Antiagregantes plaquetários são um componente farmacológico da prevenção secundária de doença vascular causada pela aterosclerose. Por muitos anos o ácido acetilsalicílico (AAS) tem sido considerado o agente padrão. Estudos têm demonstrado que AAS é eficaz para reduzir a ocorrência de grandes eventos cardiovasculares, assim como a mortalidade nestes casos, enfarte do miocárdio recorrente, angina recorrente, acidente vascular cerebral (AVC) não fatal, ou progressão para a angina grave.

Para o tratamento de angina instável e angina estável crônica não foram observadas diferenças entre AAS ou clopidogrel usados isoladamente ou em associação na prevenção de infarto agudo do miocárdio ou derrame cerebral em pacientes com angina instável ao fim de 30 dias.

Clopidogrel: substância que atua no sentido de diminuir a capacidade de agregação das plaquetas. A agregação das plaquetas constitui parte fundamental da formação do trombo (coágulo) que, por sua vez, é um componente fisiopatológico importante da doença aterosclerótica que leva à obstrução dos vasos.

Graças ao seu efeito antiagregante plaquetário, o clopidogrel, como o ácido acetilssalicílico (AAS) é empregado no tratamento e na prevenção de episódios de isquemia.

A primeira droga a ser usada com esta finalidade é o AAS, que tem alta eficácia no tratamento e na prevenção das doenças isquêmicas cardíacas e cerebrais.

O clopidogrel é usado para substituir o AAS nos casos de intolerância a este último e em algumas situações, consideradas de maior risco, o clopidogrel é associado ao AAS para aumentar a ação antiplaquetária e a proteção contra novos eventos isquêmicos e morte.

Em pacientes com alto risco para eventos vasculares graves, clopidogrel mostrou-se superior ao AAS na prevenção destes eventos. **Seu uso ambulatorial, no SUS, só está previsto pós infarto agudo do miocárdio**

**ou angioplastia, durante 30 dias.**

Em razão de perfil de segurança bem definido, ampla disponibilidade e baixo custo, o AAS deve ser considerado o agente de primeira linha para prevenir as doenças cardiovasculares isquêmicas, incluindo acidente vascular cerebral, em geral, na dose diária desejada de 50 mg a 325 mg.

## **2 - Procoralan® ivabradina**

### **Parecer da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do MS**

Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.  
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

**Ivabradina** no tratamento da angina estável em pacientes com contraindicação ou intolerância a betabloqueadores

Junho de 2013

Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

CONITEC 54

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 04/04/2013 deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a ivabradina para o tratamento da angina estável em pacientes com contraindicação ou intolerância a betabloqueadores.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 44/2013.

DECISÃO PORTARIA N.º 29, de 12 de JUNHO de 2013.

Decisão de não incorporar o medicamento ivabradina no tratamento da angina estável em pacientes com contraindicação ou intolerância a betabloqueadores no Sistema Único de Saúde –SUS.

**Não há recomendação para utilização do medicamento solicitado em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.**

### **3 - Vastarel®**

Trimetazidina - Um estudo feito na Europa comparou a trimetazidina com o propranolol e mostrou que ambos podem igualmente reduzir o número de episódios de dor anginosa. Entretanto, **não ficou comprovado que a trimetazidina possa reduzir a mortalidade ou os eventos cardíacos dos portadores de angina estável, enquanto que os beta-bloqueadores (classe de medicamentos a que pertence o propranolol fornecido pelo SUS) reduzem, com certeza, estes desfechos maiores de morte e eventos cardíacos, como infarto do miocárdio não fatal.**

**Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia par tratamento da ICC crônica – 2012<sup>1</sup>:**

“Estudos com inclusão de **pequeno número de pacientes** demonstram benefício na IC com melhora na classe funcional, fração de ejeção, tolerância ao exercício ou diminuindo a mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC. Metanálise encontrou aumento da FEVE, redução da mortalidade por todas as causas e redução de eventos cardiovasculares ou hospitalização.”

**Uma avaliação mais cuidadosa dos estudos** com trimetazidina mostra que uma metanálise da Cochrane<sup>2</sup> incluiu 23 estudos com 1378 pacientes. Comparada com placebo (nenhum tratamento), trimetazidina foi associada aos seguintes benefícios: redução dos episódios de angina e melhora na classe funcional. Em quatro pequenos estudos que compararam trimetazidina com outros tratamentos, um favoreceu trimetazidina sobre nitratos e três

<sup>1</sup> Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. Arq Bras Cardiol 2012; 98(1 supl. 1): 1-33. Disponível em <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2012/Diretriz%20IC%20Cr%C3%B4nica.pdf>

<sup>2</sup> Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. Cochrane Database Syst Rev. 2005;

favoreceram outras drogas. Trimetazidina ocasionou vários abandonos de tratamento por efeitos colaterais. **Os autores concluíram que devem ser aguardados estudos maiores e por mais tempo antes de utilizar trimetazidina na prática diária.**

O Vastarel® não é liberado pelo sistema de saúde da França e nem pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos.<sup>3</sup>

Os betabloqueadores são considerados medicamentos de primeira escolha no tratamento da doença isquêmica cardíaca.<sup>4</sup>

**O SUS disponibiliza vários medicamentos que podem substituir o Vastarel, sem prejuízos para o paciente, como: propranolol, atenolol, carvedilol, metoprolol e verapamil.**

#### **4 - Sustrate®**

A substância ativa é o propatilnitrato. É um vasodilatador coronariano de ação imediata e prolongada, com início entre 55 e 150 segundos.

Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento de episódios agudos na angina pectoris;
2. Prevenção de crise aguda de angina produzido por exercícios em pacientes insuficiência coronariana crônica.

Ao se revisar a literatura nas principais bases de dados, foram encontrados poucos estudos. Esses concluíram que, de modo geral, o propatilnitrato demonstrou ser uma droga cujas principais ações são semelhantes as dos demais nitratos (mononitrato de isossorbida e dinitrato de isossorbida, disponibilizados pelo SUS)

**Propatilnitrato: O SUS disponibiliza medicamentos semelhantes ao Sustrate®, o mononitrato de isossorbida e dinitrato de isossorbida. Não há justificativa para uso de outra medicação. (1)**

<sup>3</sup> [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25808-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25808-1-0].PDF)

<sup>4</sup> <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema11-Anti-hipertensivos.pdf>

1) <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Mar/22/propatilnitrateSustrate.pdf>

## **5 - Apresolina®**

Cloridrato de Hidralazina: Trata-se de um vasodilatador. Reduz a pós-carga e aumenta o débito cardíaco.

É útil em pacientes com cardiomegalia e aumento da resistência vascular sistêmica. Pode causar melhora da perfusão renal.

O Cloridrato de Hidralazina 25 e 50mg esta relacionada na RENAME – no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, portanto deve ser disponibilizada pela secretaria municipal de saúde.

## **Conclusão**

### **1 – Clopidrogel**

- ✓ O clopidogrel está incluído na lista RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) do SUS apenas para uso hospitalar. Seu uso ambulatorial só está previsto pós infarto agudo do miocárdio ou angioplastia, durante 30 dias. Não estão detalhadas no relatório as datas dos procedimentos.

### **2 – Procoralan®**

- ✓ Ivabradina: Não há recomendação para utilização do medicamento solicitado em substituição aos medicamentos disponibilizados pelo SUS.

### **3 - Vastarel®**

- ✓ **Trimetazidina pode ser substituído sem prejuízos para o paciente, por: propranolol, atenolol, carvedilol, metoprolol e verapamil. Todos são fornecidos pelo SUS. Os betabloqueadores são considerados medicamentos de primeira escolha no tratamento da doença isquêmica cardíaca.**

### **4 - Sustrate®**

- ✓ **Propatilnitrato: O SUS disponibiliza medicamentos semelhantes ao Sustrate®, o mononitrato de isossorbida e dinitrato de isossorbida. Não há justificativa para utilização do medicamento solicitado em substituição aos disponibilizados pelo SUS.**

### **5 - Apresolina®**

- ✓ **O Cloridrato de Hidralazina 25 e 50mg esta relacionada na RENAME – no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, portanto deve ser disponibilizada pela secretaria municipal de saúde.**

## Referências

1. Prescrire. Antithrombotic drugs and ischaemic stroke. 2013; 33(355):359-65
2. Kwon S, Hong KS, Kang DW, et al. Efficacy and safety of combination antiplatelet therapy in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. Stroke. 2011; 42(10):2883-90



3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME -8ª edição, Brasília DF 2010.