



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO Nº.: 0433190081565

CÂMARA/VARA: JESP - 1ª UJ - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: A.R.S.

IDADE: 77 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos - Eliquis® (Apixabana 5mg), Procoralan® (Cloridrato de Ivabradina 5mg) e Vastarel® (Trimetazidina 35 mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 42.0

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 22769

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.0001191

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 de 77 anos com diagnóstico de Cardiomiopatia dilatada com trombo intracavitário em ventrículo esquerdo, Doença de Parkinson e quadro demencial associado, para o qual foi proposto o tratamento com os medicamentos requeridos, sob a alegação de que houve melhora da dispneia e da hipotensão arterial com o tratamento empregado.

Não foi esclarecida/justificada a relatada/alegada intolerância às opções medicamentosas de primeira linha disponíveis no SUS.

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

multifatorial caracterizada principalmente por prejuízo da ejeção ou enchimento do ventrículo esquerdo. A doença arterial crônica, hipertensão arterial sistêmica, doença de Chagas e as miocardiopatias são as principais doenças causadoras dessa síndrome que apresenta como manifestações clínicas mais comuns a intolerância a exercícios físicos, retenção de líquidos e fenômenos congestivos.

O tratamento desta doença e suas complicações pode ser farmacológico ou não farmacológico, inclusive cirúrgico, estando na dependência do grau de acometimento.

A maioria dos estudos disponíveis focam no tratamento da IC com fração de ejeção reduzida. A terapia padrão em pacientes com IC com FE \leq 40% inclui beta-bloqueadores, inibidores de inibidores da enzima conversora (IECA), ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA / naqueles com intolerância a IECA). Estas medicações devem ser tituladas para as doses máximas toleradas. Em pacientes com sintomas persistentes sobre e com FE \leq 35%, um antagonista da aldosterona é recomendada em associação, desde que não haja contraindicações (Clearance de Creatinina $<$ 30ml/min/1,73m² e potássio sérico $>$ 5,0mEq/L).

1) **Eliquis® (Apixabana 05mg)**: Atualmente, quatro novos anticoagulantes orais (NACO), não disponíveis no SUS, foram disponibilizados na prática clínica para prevenção de fenômenos tromboembólicos. Tratam-se dos inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor do fator IIa, Dabigatrana.

A Apixabana representa um dos novos anticoagulantes orais, os quais são inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor do fator IIa, Dabigatrana.

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem a comodidade de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI) e a ausência de interações com alimentos. Dentre as desvantagens, além de seus maiores



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

custos, destacam-se a impossibilidade de uso em pacientes com insuficiência renal grave, o uso em duas doses diárias, a impossibilidade de controlar seu efeito por testes laboratoriais, e a ausência de antídoto, é fato que exige maior cautela em seu uso.

Os estudos disponíveis não podem ser interpretados como suficientes para imputar eficácia superior e maior segurança aos novos anticoagulantes orais. O uso dos novos anticoagulantes orais é recente, e seus impactos futuros ainda são desconhecidos. Tais medicamentos carecem de estudos de maior evidência científica; os estudos atuais, tem seus resultados limitados.

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.

O sucesso do tratamento anticoagulante está muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha do anticoagulante oral *per se*.

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, competência do Município; constitui-se ainda no anticoagulante de referência utilizado há décadas; em doses ajustadas, é a primeira escolha 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 posologia/dose da Varfarina requer controle/monitoramento ambulatorial através do exame de RNI, exame este, também disponível no SUS.

O uso da Varfarina, precede em muito ao da Apixabana, e é sustentado pelo longo uso na prática clínica e por diversos estudos de evidências científicas de qualidade quanto à sua eficácia e riscos.

Diferentemente da Varfarina, o uso da Apixabana não exige a realização de exames laboratoriais de monitoramento. Porém, a comodidade gerada pela possibilidade do uso de um anticoagulante oral que não exige este controle,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

pode a princípio aparentar uma certa vantagem, mas, na verdade, representa 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, como para a varfarina; além do fato de que na ocorrência de algum evento hemorrágico, não há antídoto para a Apixabana.

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, antídoto específico e sem necessidade de monitorização laboratorial.

No **caso concreto**, não se identificou impedimento (contra-indicação) ao uso da Varfarina disponível na rede pública. Conforme apresentado, não foram identificados elementos técnico-científicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico da medicação requerida, em substituição à terapêutica disponível no SUS para a finalidade profilático terapêutica pretendida.

2) **Procoralan® (Cloridrato de Ivabradina 5mg)**: A Ivabradina é o primeiro agente de redução do ritmo cardíaco introduzido na prática clínica, é um inibidor direto e específico da corrente If do nó sinoatrial diminuindo a taxa de despolarização diastólica e a frequência cardíaca. Único representante de sua classe terapêutica no mercado brasileiro, não disponível no SUS.

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

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. A Ivabradina é um inibidor dos canais If do nó sinoatrial que pode ser adicionado à terapia padrão em pacientes com ritmo sinusal, FEVE $\leq 35\%$, classe funcional NYHA II-IV, e uma frequência cardíaca ≥ 70 bpm com dose máxima tolerada de beta-bloqueador, no intuito de reduzir hospitalizações por IC (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 não foram apresentados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido em detrimento das opções terapêuticas disponíveis na rede pública.

3) **Vastarel® (TMZ - Trimetazidina 35 mg)**: Medicamento não disponível no SUS, possui registro na ANVISA, tem indicação de bula no tratamento da cardiopatia isquêmica e na insuficiência cardíaca de causa isquêmica em pacientes que utilizam outros medicamentos concomitantes para o tratamento desta doença. É um medicamento anti-isquêmico metabólico, sem qualquer efeito na hemodinâmica cardiovascular. Estudo retrospectivo, observacional, mostrou que o uso de TMZ, associado à terapia otimizada, em pacientes com insuficiência cardíaca, promoveu redução do risco de mortalidade cardiovascular e mortalidade global. A redução de hospitalizações por causas cardiovasculares em pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo também foi demonstrada em recente meta-análise.

Estudo sul-coreano mostrou redução de eventos cardiovasculares (incluindo morte pós-evento coronariano agudo) em pacientes em uso de TMZ comparativamente ao tratamento convencional. Embora retrospectivos e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

observacionais, esses estudos sinalizam a possibilidade de redução de eventos cardiovasculares com o uso de TMZ associado à terapia medicamentosa otimizada. A análise dos resultados dos estudos disponíveis demonstraram que o uso de TMZ em pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo associado à terapia clínica otimizada apresenta grau de recomendação IIA e nível de evidência B. No entanto, seu uso continua restrito como opção farmacológica para pacientes que não alcançam controle adequado da doença ou que são intolerantes aos outros medicamentos de primeira linha de escolha.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos mononitrato de isossorbida, dinitrato de isossorbida, ácido acetilsalicílico, anlodipino, nifedipino, verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, enalapril, captopril, metildopa, losartana, amiodarona, propafenona, digoxina, hidralazina, hidroclorotiazida, furosemida e espironolactona por meio do componente básico da assistência farmacêutica, que é a primeira linha de assistência farmacêutica / cuidado medicamentoso do sistema.

Vale ressaltar que em 2017 a Fiocruz comunicou a intenção de produzir a Trimetazidina no Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos/FIOCRUZ com o objetivo de abastecer o SUS, no entanto o medicamento ainda não está disponível na rede pública.

No **caso concreto**, não foi informada qual a etiologia da cardiomiopatia dilatada, entre outras informações sobre a propedêutica cardiovascular realizada para o paciente; assim também como não foi esclarecida/justificada a intolerância relatada. Não foram identificados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido, em detrimento das opções farmacológicas disponíveis na rede pública para a finalidade terapêutica pretendida.

IV – REFERÊNCIAS:

1) RENAME 2018.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

-
- 2) Atualização da Diretriz da European Society of Cardiology (ESC) e American Heart Association e o American College of Cardiology.
 - 3) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539
<http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v111103/pdf/111103021.pdf>
 - 4) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93.
 - 5) Os Efeitos da Trimetazidina na Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em Pacientes com Insuficiência Cardíaca, Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2009.
 - 6) Efectividad y seguridad de trimetazidina en pacientes con angina estable, dezembro/2014, Instituto de Evaluación Tecnológica em Salud
<http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Reporte%20trimetazidina.pdf>
 - 7) Agencia Europea de Medicamentos 2012, Preguntas y respuestas sobre la revisión de medicamentos que contienen trimetazidina (20 mg comprimidos, 35 mg comprimidos de liberación modificada y 20 mg/ml solución oral),
https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-review-medicines-containing-trimetazidine-20-mg-tablets-35-mg-modified-release/ml-oral-solution_es.pdf
 - 8) Ivabradina para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica moderada a grave em indivíduos com frequência cardíaca ≥ 70 bpm e que toleram menos de 50% da dose alvo recomendada de agentes betabloqueadores. CONITEC, março/2016.
 - 9) Portaria nº 1.555 de 30 de julho de 2013, Ministério da Saúde, *Dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)*.
 - 10) Portarias de Consolidação nº 2 políticas nacionais de saúde do Sistema



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Único de Saúde (SUS) e nº 6 normas sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), de 28 de setembro de 2017, Ministério da Saúde.

11) Notas técnicas números: 572/2018 e 184/2017 NATJUS – TJMG, 336/2014 e 434/2014, 434/2013 NATS UFMG.

V – DATA:

16/05/2019

NATJUS - TJMG