



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0223/2023

Rio de Janeiro, 13 de fevereiro de 2023.

Processo nº 0058577-12.2013.8.19.0001,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 5ª **Vara de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Clopidogrel 75mg**, **Metoprolol 50mg** (Selozok®), **Etexilato de dabigatrana 110mg** (Pradaxa®) e **Trimetazidina 35mg** (Vastarel® MR).

I – RELATÓRIO

1. Apensado às folhas 17 a 19, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0401/2013, emitido em 1º de março de 2013, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes à época, à condição clínica da Autora (Fibrilação Atrial e Hipertensão Arterial Sistêmica), à indicação de uso e ao fornecimento pelo SUS dos medicamentos **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®) e **Etexilato de dabigatrana 110mg** (Pradaxa®)
2. Em seguida, novo documento médico foi acostado à folha 704, emitido em 19 de outubro de 2022 pela médica no qual foi informado que a Autora é portadora de arritmia cardíaca – **fibrilação atrial** crônica persistente, **hipertensão arterial sistêmica** e **hipotireoidismo**. Apresenta classificação Chads 2, em uso do anticoagulante **Etexilato de dabigatrana 110mg** (Pradaxa®), em acompanhamento multiprofissional, com indicação dos seguintes medicamentos: Maleato de Enalapril 10mg, Hidroclorotiazida 12,5mg, **Metoprolol 50mg**, Atorvastatina 20mg, Mononitrato de isossorbida (Monocordil), **Clopidogrel 75mg**, Pantoprazol 40mg, Levotiroxina sódica 25mcg, Vitamina D3 e Vitamina B12.
3. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada para as patologias da Autora: **I48 – Flutter e fibrilação atrial** e **I10 – hipertensão essencial (primária)**.
4. De acordo com documento médico (fl. 659) do Hospital Adventista Silvestre, não datado, emitido pela médica supramencionada, a Autora apresenta ainda doença arterial coronariana grave, cardiopatia isquêmica crônica, hipertrofia ventricular importante e deficiência de vitamina D.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

Em atualização ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0401/2013, emitido em 1º de março de 2013 (fls. 17 a 19).



1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

Em complemento ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0401/2013, emitido em 1º de março de 2013 (fls. 17 a 19).

1. **Arritmias cardíacas** são alterações elétricas que provocam modificações no ritmo das batidas do coração. Elas são de vários tipos: taquicardia, quando o coração bate rápido demais; bradicardia, quando as batidas são muito lentas, e casos em que o coração pulsa com irregularidade (descompasso), sendo sua pior consequência a morte súbita cardíaca (MSC)¹.

¹ Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas. Arritmias Cardíacas e Morte Súbita. Disponível em: < https://sobrac.org/publico-geral/?page_id=6>. Acesso em: 08 fev. 2023.



2. A **fibrilação atrial** é um dos tipos de arritmia cardíaca, com prevalência maior entre os idosos, caracterizada pelo ritmo de batimento rápido e irregular dos átrios (câmaras superiores do coração). A doença já afeta 2,5% da população mundial, o que equivale a cerca de 175 milhões de pessoas. Estima-se que até 10% das pessoas acima de 75 anos possuam a doença. Com o envelhecimento da população, espera-se um crescimento expressivo da fibrilação atrial no Brasil, sendo cada vez mais importante a propagação de informações sobre a doença e sua prevenção¹.

3. A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg².

4. O **Hipotireoidismo** se refere a uma diminuição da produção do hormônio da tireoide, o que provoca um aumento nos níveis de TSH. A secreção diminuída de hormônios tireoidianos também pode ser o resultado de estimulação reduzida da glândula tireoide, devido à diminuição do hormônio liberador de tirotropina (TRH) ou da diminuição da ação de TSH. O hipotireoidismo pode também ser causado pela ação reduzida dos hormônios tireoidianos nos órgãos-alvo, como nos casos raros de resistência aos hormônios tireoidianos. O seu diagnóstico é feito usualmente por clínicos e atualmente também por outros especialistas, como ginecologistas e cardiologistas, conscientes dos seus efeitos indesejáveis.³

5. A **doença arterial coronariana (DAC)** é resultante do estreitamento ou da oclusão das artérias coronarianas por aterosclerose, uma doença que afeta o revestimento endotelial das grandes e médias artérias do coração. Em 90% dos casos é causada pela formação de placa aterosclerótica, lesão espessada da parede arterial constituída por um núcleo lipídico coberto por uma capa fibrótica. As placas ateroscleróticas podem avançar silenciosamente durante anos, retardando o aparecimento das manifestações clínicas da DAC. Na DAC crônica, a angina do peito se constitui na principal forma de apresentação da doença. Entretanto, a DAC crônica também pode se manifestar, na ausência de angina, por isquemia silenciosa e cardiomiopatia isquêmica⁴. O acometimento multiarterial é um dos principais preditores de prognóstico adverso em pacientes portadores de doença arterial coronariana. Seu tratamento tem o objetivo de aliviar sintomas derivados da isquemia miocárdica, preservar a função ventricular esquerda e reduzir a incidência de eventos cardíacos adversos, promovendo maiores taxas de sobrevivência tardia naqueles submetidos a procedimento de revascularização miocárdica⁵.

² Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(3):516-658. Disponível em: https://abccardiologia.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-116-03-0516/0066-782X-abc-116-03-0516.x55156.pdf. Acesso em: 08 fev. 2023.

³ BRENTA, G. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 57, p. 265-291, 1 jun. 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abem/a/RyCDtMtQqCKP5vG8hVSwpQC/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁴ Avaliação das Próteses Endoluminais ("stents") convencionais e farmacológicas no tratamento da doença arterial coronariana. BRATS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde, ano VII, n. 22, set. 2013. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-994689>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁵ MEIRELES, G. C. X. et al. Análise dos valores SUS para a revascularização miocárdica percutânea completa em multiarteriais. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 94, n. 3, mar. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2010000300004&script=sci_arttext>. Acesso em: 08 fev. 2023.



6. A **cardiopatía isquêmica** é uma das causas mais frequentes de insuficiência cardíaca e normalmente é atribuída à doença arterial coronariana, definida pela presença de uma ou mais placas obstrutivas, que determinam redução do fluxo sanguíneo coronariano, causando isquemia miocárdica e conseqüente insuficiência cardíaca⁶.

7. A **deficiência de vitamina D** é uma doença nutricional produzida pela deficiência de vitamina D na dieta, produção insuficiente de vitamina D na pele, absorção inadequada de vitamina D da dieta, ou conversão anormal de vitamina D em seus metabólitos bioativos. Manifesta-se clinicamente por raquitismo em crianças e osteomalacia em adultos⁷. O Departamento de Metabolismo Ósseo e Mineral da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia publicou um posicionamento acerca das dosagem séricas da 25 OH vitamina D no contexto da hipovitaminose, sendo a dosagem de 20ng/mL desejável para população geral, e valores entre 30 e 60 ng/mL recomendado para grupos de risco como idosos, valores menores de 10ng/mL muito baixa com risco de evoluir com defeito na mineralização óssea⁸.

DO PLEITO

Em atualização ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0401/2013, emitido em 1º de março de 2013 (fls. 17 a 19).

1. **Bissulfato de Clopidogrel** é um pró-fármaco e um de seus metabólitos é inibidor da agregação plaquetária. Está indicado para a prevenção secundária dos eventos aterotrombóticos, infarto do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral (AVC) e morte vascular em pacientes adultos que apresentaram IM ou AVC recente ou doença arterial periférica estabelecida; síndrome coronária aguda (SCA) e fibrilação atrial⁹.

2. **Metoprolol** (Selozok[®]) é um bloqueador beta-1 seletivo, com indicação no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, angina do peito, alterações do ritmo cardíaco, incluindo especialmente taquicardia supraventricular, dentre outras¹⁰.

3. **Etexilato de Dabigatran** (Pradaxa[®]) indicado na prevenção de eventos tromboembólicos venosos (TEV) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte, prevenção de acidente vascular cerebral (AVC), embolia sistêmica e redução de mortalidade vascular em pacientes com fibrilação atrial, tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP) agudas e prevenção de óbito relacionado em pacientes que foram tratados com anticoagulante parenteral por 5-10 dias, prevenção de

⁶ Severino P, D'Amato A, Pucci M, Infusino F, Birtolo LI, Mariani MV, Lavallo C, Maestrini V, Mancone M, Fedele F. Ischemic Heart Disease and Heart Failure: Role of Coronary Ion Channels. Int J Mol Sci. 2020 Apr 30;21(9):3167. doi: 10.3390/ijms21093167. PMID: 32365863; PMCID: PMC7246492.

⁷ DeCS. Deficiência de Vitamina D. Disponível em:

<https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=15210&filter=ths_termall&q=Defici%C3%Aancia%20de%20Vitamina%20D>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁸ SBEM, Vitamina D: Novos valores de referência. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/vitamina-d-novos-valores-de-referencia/>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁹ Bula do medicamento Clopidogrel por Laboratório Teuto Brasileiro S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BISSULFATO%20DE%20CLOPIDOGREL>>. Acesso em: 06 set. 2022.

¹⁰ Bula do medicamento Metoprolol (Selozok[®]) por Astrazeneca do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116180077>>. Acesso em: 08 fev. 2023.



trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP) recorrentes e óbito relacionado em pacientes que foram tratados previamente¹¹.

4. **Trimetazidina** (Vastarel[®] MR) está indicado no tratamento da cardiopatia isquêmica e na insuficiência cardíaca de causa isquêmica em pacientes que utilizam outros medicamentos concomitantes para o tratamento desta doença¹².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Trimetazidina 35mg** (Vastarel[®] MR) **não consta prescrito** em último documento médico acostado aos autos (fl. 704), emitido em 19 de dezembro de 2022. Dessa forma, caso o medicamento ainda faça parte do plano terapêutico da Autora, deverá ser anexado laudo/receituário médico comprovando tal necessidade.

2. Quanto aos demais medicamentos, cumpre informar que **Clopidogrel 75mg**, **Metoprolol 50mg** (Selozok[®]) e **Etexilato de dabigatrana 110mg** (Pradaxa[®]) podem ser usados no manejo do quadro clínico da Autora – *doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica e fibrilação atrial*.

3. Com relação ao fornecimento pelo SUS dos medicamentos aqui pleiteados:

- **Clopidogrel 75mg** embora seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para as patologias declaradas para a Autora, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.
- **Metoprolol 50mg** (Selozok[®]), **Etexilato de dabigatrana 110mg** (Pradaxa[®]) e **Trimetazidina 35mg** (Vastarel[®] MR) **não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básica, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC avaliou em dois momentos distintos o uso do medicamento **Dabigatrana** na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com **fibrilação atrial não valvar**:

- 2018 – Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana¹³;
- 2019 – Prevenção do AVC em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de RNI com varfarina e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatrana¹⁴.

¹¹ Bula do medicamento Etexilato de Dabigatrana (Pradaxa[®]) - Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351344662200714/?nomeProduto=pradaxa>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

¹² Bula do medicamento Trimetazidina (Vastarel[®]) por Laboratórios Servier do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112780055>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

¹³ CONITEC. Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana. Relatório de Recomendação. Nº 436. Fevereiro/2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_dabigatranaidarucizumabe_avc.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2023.

¹⁴ CONITEC. Prevenção do AVC em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de RNI com varfarina e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatrana.



5. Em ambos os casos a Comissão recomendou pela **não incorporação** desse medicamento no SUS para a indicação avaliada com base nos seguintes aspectos: poucas mudanças foram apresentadas nas evidências clínicas incluídas entre os pedidos de incorporação de 2018 e 2019; um alto aporte de recursos financeiros apontados na Análise de Impacto Orçamentário, bem como o elevado custo unitário da dabigatrana em comparação a varfarina (R\$2,05 versus R\$0,10, respectivamente); o vencimento da patente do medicamento no mês de junho de 2020 e o provável surgimento de medicamentos genéricos com o potencial de redução do preço medicamento, inclusive, com propostas de incorporação economicamente mais vantajosas para o Ministério da Saúde; riscos de efeitos indesejáveis tais como: AVC isquêmico, infarto do miocárdio, embolia pulmonar, mortalidade por causas vasculares, mortalidade por qualquer causa; sangramento gastrointestinal e sangramento extracraniano; e os custos logísticos para a distribuição do medicamento idarucizumabe pelo SUS.

10. Seguem os medicamentos fornecidos pela SMS/Rio de Janeiro por meio da Atenção Básica em alternativa aos pleitos não padronizados:

- *Betabloqueadores Carvedilol 3,125mg e 12,5mg, Propranolol 40mg e Atenolol 50mg* em substituição ao pleito **Metoprolol 50mg** (Selozok®);
- *Antiplaquetário Ácido acetilsalicílico 100mg* em substituição ao pleito **Clopidogrel 75mg**;
- *Anticoagulante Varfarina 5mg* em substituição ao pleito **Etexilato de dabigatrana 110mg** (Pradaxa®).

11. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo solicita avaliação do médico assistente acerca das alternativas padronizadas no SUS no âmbito da Atenção Básica, apresentadas em item 10 desta Conclusão. Em caso negativo, o novo laudo médico deverá também justificar a impossibilidade de uso dos medicamentos padronizados no SUS.

12. Destaca-se que os medicamentos aqui pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

É o parecer.

À 5ª Vara de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID: 50032216

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1