

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1257/2023

	Rio de Janeiro, 21 de junho de 2023
	Processo nº 0800776-46.2023.8.19.0069 ajuizado por
Vara Única da Comarca d nedicamentos Sacubitril va (Xarelto [®]), Bisoprolol 2,5mg	parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da le Iguaba Grande do Estado do Rio de Janeiro quanto aos lsartana sódica hidratada (Entresto [®]), Rivaroxabana 20mg (Concardio [®]), Furosemida 40 mg + Cloreto de Potássio 100 de Bamifilina 600mg (Bamifix [®]).
e documento médico Clínica assinados pelo médico	om Laudo Médico Padrão para Pleito Judicial de medicamentos Lagos, acostados aos autos (Num. 58712544 - Págs. 1-2 e 6-7 em 04 de abril de o Autor, 71 anos, é portador de miocardiopatia dilatada grave
	osição mitral, com importante disfunção ventrículos, fibrilação ia cardíaca congestiva. Com prescrição de uso continuo dos
	alsartana sódica hidratada 50mg (Entresto [®]), Rivaroxabana
	ol 2,5mg (Concardio [®]), Furosemida 40 mg + Cloreto de
rotassio ioo mg (Hidric	on®), Cloridrato de Bamifilina 600mg (Bamifix®) o

II- ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

Espironolactona 25mg.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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. No tocante ao Município de Iguaba Grande, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME Iguaba Grande -RJ, publicada pela Portaria nº 01/2013, de 20 de fevereiro de 2013.

DO QUADRO CLÍNICO

- 1. A **insuficiência cardíaca** é uma síndrome clínica decorrente da disfunção do coração em suprir as necessidades metabólicas teciduais de maneira adequada, ou só realizando-as após elevação das pressões de enchimento ventricular e atrial. Pode ser resultante da disfunção sistólica e/ou diastólica ou de ambas, comprometendo uma ou mais câmaras cardíacas. Na disfunção sistólica predomina a redução da contractilidade miocárdica, podendo ser resultante de: lesão miocárdica primária ou sobrecargas de pressão e de volume. Na disfunção diastólica observamos distúrbios do enchimento ventricular, devidos: a alteração do relaxamento, ou a redução da complacência (por aumento da rigidez da câmara) ou por interferência mecânica no desempenho da função ventricular na diástole¹.
- 2. A **Miocardiopatia dilatada** ou Cardiomiopatia dilatada (CMD) é um termo descritivo para um grupo de doenças de etiologias variadas que se caracterizam por dilatação ventricular com disfunção contrátil, mais frequentemente do ventrículo esquerdo, podendo acometer ambos os ventrículos. A disfunção sistólica é a principal característica da CMD, porém anormalidades da função diastólica têm sido reconhecidas, com implicações prognosticas. A CMD é a principal causa de insuficiência cardíaca em pacientes sem outras anormalidades cardíacas².
- 3. A **Fibrilação Atrial (FA)** é uma arritmia supraventricular em que ocorre uma completa desorganização na atividade elétrica atrial, fazendo com que os átrios percam sua capacidade de contração, não gerando sístole atrial. É a arritmia cardíaca sustentada mais frequente. Sua prevalência aumenta com a idade e frequentemente está associada a doenças estruturais cardíacas, trazendo prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas com grandes implicações econômicas e na morbimortalidade da população. Existem diferentes fatores de risco para **FA**, dentre eles o aumento da idade, a ocorrência de diabetes, hipertensão e valvulopatias. A **FA** está associada a aumento do risco de acidente vascular

² Horowitz, E.S.K. Miocardiopatia Dilatada: Manejo Clínico. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Ano XIII nº 01 Jan/FevMar/Abr 2004. Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2004/01/artigo09.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2023.



_

¹ Insuficiência Cardíaca: Definição. I Consenso Sobre Manuseio Terapêutico da Insuficiência Cardíaca – SOCERJ. Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/socerj/area-cientifica/insuficiencia.asp>. Acesso em: 21 jun. 2023.



encefálico, insuficiência cardíaca e mortalidade total. A atual classificação proposta para a doença é: inicial, paroxística, persistente e permanente³.

DO PLEITO

- 1. Após a administração oral, **Sacubitril valsartana sódica hidratada** (Entresto®) se dissocia em sacubitril e valsartana. Está indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por <u>insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica</u>. Os benefícios são mais claramente evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do normal⁴.
- 2. A **Rivaroxabana** (Xarelto®) é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. Dentre suas indicações, está a prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores; tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos; tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos⁵.
- 3. O **Bisoprolol** (Concárdio[®]) é um agente bloqueador seletivo para os receptores beta-1, sendo desprovido de ação estimulante intrínseca e de efeito de estabilização de membrana relevante. Na concentração de **2,5mg**, é indicado no tratamento de insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida, em adição a inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente, glicosídeos cardíacos⁶.
- 4. A **Furosemida** é um diurético e anti-hipertensivo. O **Cloreto de Potássio** suplementa o potássio eventualmente depletado pela ação da furosemida, elevando o seu nível de segurança medicamentosa. A associação **Furosemida** + **Cloreto de Potássio** (Hidrion®) está indicada ao tratamento de <u>hipertensão arterial</u> e edemas⁷.
- 5. **Cloridrato de Bamifilina** (Bamifix[®]) está indicado para a bronquite asmática, doenças pulmonar obstrutiva crônica com um componente espástico e para bronquites asmatiformes⁸.

https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BAMIFIX>. Acesso em: 21 jun. 2023.



³ SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 92(6 supl. 1): 1-39,2009. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_fa_92supl01.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2023.

⁴ Bula do medicamento sacubitril valsartana sódica hidratada (Entresto®) por Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça. Disponível em: Acesso em: 21 jun. 2023">https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681141>Acesso em: 21 jun. 2023.

⁵ Bula do medicamento Rivaroxabana (Xarelto®) por Bayer S.A. Disponível em:

https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=170560048>. Acesso em: 21 jun. 2023.

⁶ Bula do Hemifumarato de Bisoprolol (Concárdio®) por EMS S/A. Disponível em:

.Acesso em: 21 jun. 2023.">https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351350929201946/?nomeProduto=Conc%C3%A1rdio>.Acesso em: 21 jun. 2023.

⁷ Bula do medicamento Furosemida + Cloreto de Potássio (Hidrion) por Laboratório Gross S.A. Disponível em:https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=104440037>. Acesso em: 21 jun.2023.

https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=10444003/>. Acesso em: 21 jun.2023.

Bula do medicamento Bamifilina (Bamifix®) por Chiesi Farmacêutica Ltda. Disponível em: <



III - CONCLUSÃO

- 1. Inicialmente, informa-se que, embora tenha sido pleiteado **Sacubitril 49mg** + **Valsartana 51mg** (Entresto®), (Num. 58712541 Pág. 2), tal medicamento teve sua formulação alterada, sendo apresentado na forma de **Sacubitril valsartana sódica hidratada**, um <u>complexo de sal</u> das formas aniônicas de sacubitril e valsartana, que, após a administração oral, se dissocia em sacubitril e valsartana. As apresentações também foram alteradas, sendo registradas as de <u>50</u>, <u>100</u> e <u>200mg</u> de **Sacubitril valsartana sódica hidratada**⁴. Dessa forma, para a elaboração desta Conclusão foi considerado a dose prescrita por profissional habilitado, a saber: **Sacubitril valsartana sódica hidratada 50mg** (Entresto®).
- 2. Informa-se que os medicamentos **Sacubitril valsartana sódica hidratada** (Entresto[®]), **Bisoprolol 2,5mg** (Concardio[®]) e **Furosemida 40 mg** + **Cloreto de Potássio 100 mg** (Hidrion[®]) <u>estão indicados</u> em bula no tratamento da condição clínica descrita para o Autor.
- 3. O medicamento **Cloridrato de Bamifilina 600mg** (Bamifix®), cumpre informar que as descrições das doenças e comorbidades que acometem o Autor, relatadas nos documentos médicos (Num. 58712544 Págs. 1-2 e 6-7), <u>não fornecem embasamento clínico suficiente para a justificativa do seu uso no plano terapêutico</u>. Sendo assim, para uma <u>inferência segura acerca da indicação</u> deste pleito, sugere-se a <u>emissão de laudo médico</u>, legível, descrevendo as demais patologias e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso deste fármaco no tratamento do Autor.
- 4. Quanto ao medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®), cabe esclarecer que possui indicação descrita em bula para a prevenção de <u>acidente vascular cerebral e embolia sistêmica</u> em pacientes adultos com <u>fibrilação atrial não-valvar que apresente um ou mais fatores de risco</u>⁵. Em documento médico acostado aos autos (Num. 58712544 Pág. 6), foi descrito que o Autor apresenta <u>prótese biológica em posição mitral</u> (**fibrilação atrial valvular**). Por conseguinte, <u>não há</u> indicação em bula do referido medicamento para a condição clínica do Autor.
- 5. Os estudos de segurança ROCKET AF⁹, que compara Rivaroxabana à varfarina e aos estudos ARISTOTLE¹⁰, da Apixabana e RE-LY¹¹da Dabigatrana, que validam o uso dos novos anticoagulantes orais na fibrilação atrial, <u>excluem em seus protocolos pacientes com prótese valvar com necessidade do uso crônico de anticoagulantes.</u> Desta forma as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia, na Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial¹, e Diretrizes Brasileiras de antiagregantes plaquetárias e anticoagulantes¹², baseados nas diretrizes internacionais, recomendam o uso da Rivaroxabana apenas na fibrilação atrial **não valvar**. As Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial preconizam o uso de antagonista da vitamina K (Varfarina) nos casos como o do Autor, <u>prótese biológica em posição mitral</u> (**fibrilação atrial valvular**).

http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjIuebftt_ZAhVDHJAKHazXAwYQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.scielo.br%2Fpdf%2Fabc%2Fv101n3s3%2Fv101n3s3.pdf&usg=AOvVaw2Lkwr3n0VZEVfEsUfTOGfY > Acesso em: 21 jun. 2023.



4

⁹ Barón-Esquivas et al, Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation: from ROCKET AF to everyday practice; Journal Expert Review of Cardiovascular Therapy, Volume 15, 2017 - Issue 5.Disponível em:https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14779072.2017.1309293 Acesso em: 21 jun. 2023.

¹⁰ Granger B, Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation; N Engl J Med 2011; 365:981-992. Disponível em: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1107039 Acesso em: 21 jun. 2023.

¹¹ Connoly, et al; Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation; N Engl J Med 2009; 361:1139-1151.

Disponível em : < http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0905561 >. Acesso em: 21 jun. 2023.

¹² Sociedade Brasileira de Cardiologia, DIRETRIZES BRASILEIRAS DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTICOAGULANTES EM CARDIOLOGIA, Disponível em: <</p>



- 6. Seguem os esclarecimentos acerca do fornecimento dos medicamentos pleiteados, no âmbito do SUS:
- 6.1. Rivaroxabana 20mg (Xarelto®), Bisoprolol 2,5mg (Concardio®), Furosemida 40 mg + Cloreto de Potássio 100 mg (Hidrion®) e Cloridrato de Bamifilina 600mg (Bamifix®) <u>não perfazem</u> nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do Município de Iguaba Grande e do Estado do Rio de Janeiro.
- 6.2. Sacubitril e valsartana sódica hidratada, nas doses de 50mg, <u>é fornecido</u> pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfazem os critérios de inclusão Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida, aprovada através da Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020¹³.
 - Segundo o PCDT, o medicamento foi incorporado para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes <u>sintomáticos</u> com <u>classe funcional NYHA II</u> e <u>BNP>150</u> (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (<u>FEVE ≤ 35%</u>), idade menor ou igual a <u>75 anos</u> e <u>refratários a tratamento otimizado</u> (uso de doses máximas toleradas dos medicamentos preconizados IECA ou ARA II, betabloqueadores, espironolactona e doses adequadas de diuréticos em caso de congestão).
 - Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica HÓRUS, do Ministério da Saúde, verificou-se que o Autor <u>não possui cadastrado</u> no CEAF (tampouco houve solicitação de cadastro) para a retirada desse medicamento.
- 7. Com relação ao pleito **Bisoprolol**, destaca-se que o PCDT supramencionado, listou o medicamento *betabloqueadores* <u>Succinato de Metoprolol</u> e <u>Carvedilol</u>, ambos sendo parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), segundo Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). <u>Não há evidência de superioridade entre os betabloqueadores bisoprolol</u>, metoprolol e carvedilol¹⁵.
- 8. Diante disso, verifica-se que a Secretaria Municipal de Saúde de Iguaba Grande escolheu padronizar, no âmbito da Atenção Básica, apenas o medicamento betabloqueador Carvedilol, nas doses 3,125mg e 12,5mg (comprimido).
- 9. Ademais, a SMS/Iguaba Grande fornece, em alternativa ao pleito **Furosemida 40 mg + Cloreto de Potássio 100 mg** (Hidrion®), a <u>Furosemida 40 mg</u> na forma não associada.
- 10. Considerando a existência de medicamentos padronizados no SUS para o manejo da condição clínica descrita para o Autor, bem como a ausência de informações em documentos médicos relacionadas à contraindicação ou falta de resposta ou efeitos colaterais ou intolerância ao uso desses medicamentos, não há como avaliar a imprescindibilidade dos medicamentos aqui pleiteados (não padronizados) frente àqueles preconizados no SUS.

¹³ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta n°17, de 18 de novembro de 2020. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2020/20210825_portaria-conjunta-17_diretrizes-brasileiras-icfer.pdf >. Acesso em: 21 jun. 2023.



1



- 11. Quanto a alternativa terapêutica a Rivaroxabana 20mg (Xarelto[®]), <u>a Varfarina 5mg</u>, listada no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), segundo Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). No entanto, a Varfarina, <u>não foi padronizada na Secretaria Municipal de Saúde de Iguaba Grande</u> em sua Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME Iguaba Grande.
- 12. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo conclui da seguinte forma:
 - O médico assistente deverá avaliar se o Autor perfaz os critérios de inclusão do PCDT em questão para receber o medicamento Sacubitril e valsartana sódica hidratada. Caso positivo, para ter acesso ao Sacubitril valsartana sódica hidratada 50mg, o Requerente ou seu representante legal deverá efetuar cadastro no CEAF (unidade e documentos necessários em ANEXO I).
 - Caso o médico assiste autorize as trocas pelas alternativas terapêuticas disponibilizadas no SUS, para ter acesso aos medicamentos padronizados e fornecidos no âmbito da Atenção Básica, o Autor deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, portando receituário médico atualizado.
- 13. Os medicamentos aqui pleiteados <u>apresentam registro válido</u> na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).
- 14. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 58712541 Pág. 5 e 6, item "DOS PEDIDOS", subitens "b" e "d") referente ao provimento de "...bem como outros medicamentos, insumos, exames ou intervenções cirúrgicas que se fizerem necessários à continuidade do tratamento de sua saúde...", vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À Vara Única da Comarca de Iguaba Grande do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica CRF- RJ 13065 ID. 4.391.364-4 KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica CRF- RJ 10829 ID. 652906-2

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica CRF- RJ 9714 ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe CRF-RJ 10.277 ID. 436.475-02







ANEXO I

Unidade: Farmácia de Medicamentos Excepcionais

Endereço: Rua Teixeira e Souza, 2.104 - São Cristóvão, Cabo Frio. Tel.: (22) 2645-5593

<u>Documentos pessoais:</u> Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência.

<u>Documentos médicos:</u> Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.

<u>Observações</u>: O LME deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

