



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1098/2020

Vitória, 21 de setembro de 2020

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial da Fazenda Pública de Cachoeiro de Itapemirim – MMº. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre os medicamentos: **Entresto® 97mg + 103mg (sacubitril/valsartana), Concor® (bisoprolol), Neovange® MR (trimetazidina) e Sustrate® (propaltinitrato).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico juntado aos autos, a paciente é portadora de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia tipo II, insuficiência mitral acentuada e disfunção ventricular de ejeção reduzida. Devido a importância de suas comorbidades e mortalidade necessita fazer uso dos medicamentos pretendidos, quais sejam: Entresto® 97mg + 103mg (sacubitril/valsartana) medicação indicada com comprovada redução de mortalidade, Concor® (bisoprolol) indicado para disfunção ventricular também com impacto na redução da mortalidade da classe que poderiam ser substituídos, no entanto o bisoprolol é cardioseletivo reduzindo sua interferência metabólica, Neovange® MR (trimetazidina) indicado no tratamento da disfunção ventricular de origem isquêmica, pode ser substituído por Ranolazina, e Sustrate® (propaltinitrato) vasodilatador indicado no tratamento da disfunção ventricular com fração de ejeção...



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

2. Consta receita médica particular com prescrição dos medicamentos pretendidos dentre outros.
3. Consta resultado de ecocardiograma com hipertrofia do ventrículo esquerdo de grau importante, refluxo em válvula mitral e tricúspide.
4. Consta LME e formulário para prescrição de medicamentos não padronizados informando paciente com ICFER (FE 33%) apresentava classe funcional III/IV com melhora de classe funcional e redução de internação após uso de sacubitril e valsartana. Informa que fez uso de Losartana, beta bloqueador previamente mantendo classe funcional IV.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS);
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAf.

4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantes da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. A **insuficiência cardíaca (IC)**: é a via final comum da maioria das doenças que acometem o coração, sendo um dos mais importantes desafios clínicos atuais na área da saúde. Trata-se de um problema epidêmico em progressão No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial. Em determinadas regiões geográficas do país e em áreas de baixas condições socioeconômicas, ainda existem formas de IC associadas à doença de Chagas, endomiocardiofibrose e a cardiopatia valvular reumática crônica, que são situações especiais de IC em nosso meio.

TRATAMENTO

1. O tratamento da **insuficiência cardíaca** tem demonstrado que o tratamento não farmacológico deixa de ser um simples complemento da farmacoterapia, tornando-se parte integrante e indispensável da terapêutica desta complexa síndrome. A não adoção destas medidas coloca em risco a eficácia do tratamento.
2. A definição do tratamento farmacológico depende da presença ou não de sintomas associado ao grau de disfunção ventricular, presença ou não de sintomas incapacitantes, que pode ser desde o uso de IECA isolado ou associado a Betabloqueador, diuréticos nos casos de sintomas de hipervolemia. Deve-se considerar o uso de outros medicamentos na presença de sintomas incapacitantes, como a digoxina, hidralazina, BRA, etc...

DO PLEITO

1. **Entresto® 97mg + 103mg (sacubitril/valsartana)**: Trata-se de uma associação dos princípios ativos sacubitril (substância nova) + valsartana, sendo um inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina apresenta um mecanismo de ação inibindo simultaneamente a neprilisina (endopeptidase neutra; NEP) via LBQ657, o metabolito



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

ativo do pró-farmaco sacubitril, e bloqueando o recetor da angiotensina II tipo-1 (AT1) via valsartan. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.

1.1 Na bula do medicamento, disponível no site do fabricante, consta a seguinte informação: *“Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”*

2. **Concor® (bisoprolol):** trata-se de medicamento da classe dos betabloqueadores, os quais diminuem o consumo de oxigênio miocárdico, contribuindo para reduzir a isquemia, aliviando a dor no peito. Esses medicamentos também contribuem para evitar e até melhorar a disfunção ventricular na forma crônica com disfunção ventricular.
3. **Neovange® MR (trimetazidina):** é um medicamento que modifica o uso de substratos de energia no coração através da inibição da oxidação de ácidos graxos cardíacos, melhorando com isso a isquemia miocárdica.
4. **Sustrate® (propaltinitrato):** vasodilatador coronariano de ação imediata e prolongada utilizado para pacientes com doença isquêmica do coração.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. **Primeiramente cumpre informar que a Portaria nº 40, de 8 de agosto de 2019 torna pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, sendo o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS em cento e oitenta dias, a contar da data da publicação da referida portaria.

2. Apesar de o medicamento **sacubitril/valsartana** ter sido incorporado recentemente no SUS, pontuamos que o texto da Portaria nº 40, de 8 de agosto de 2019, estabelece que o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de 180 dias, ou seja, em virtude da recente deliberação e dos trâmites burocráticos, é provável que na presente data o medicamento ainda não esteja disponível na rede pública de saúde.
3. Esclarecemos ainda, que está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) vasto arsenal terapêutico para tratamento da condição que aflige o requerente, dentre eles, os medicamentos **Losartana (antagonista do receptor de Angiotensina II), diuréticos, vasodilatadores, inibidor da enzima de conversão da angiotensina e anti-arrítmicos.**
4. Já os medicamentos **Concor® (bisoprolol), Neovange® MR (trimetazidina) e Sustrate® (propaltinitrato)** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
5. No tocante ao medicamento **Bisoprolol 5mg**, considerando que o mesmo é um betabloqueador com boa seletividade cardíaca, cumpre esclarecer que também são considerados cardio seletivos os betabloqueadores **metoprolol e carvedilol**, ambos pertencentes à mesma classe terapêutica, padronizados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), sob a competência de fornecimentos da rede municipal de saúde, e testados em estudos de grande porte, sem que haja alguma diretriz científica



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

disponível que conclua haver inferioridade de um sob o outro. Ou seja, possuem efeitos comprovadamente benéficos, sendo considerados tão eficazes quanto o Bisoprolol, sem superioridades comprovadas entre esse grupo.

6. Em relação a **Trimetazidina**, esclarecemos que não há substitutos específicos padronizados na rede pública de saúde a esse medicamento, todavia, não existem estudos científicos, com bom delineamento metodológico, que comprovem a ação da medicação na redução de angina, apesar de constar em bula. Desta forma, não se concebe que um ente público deva padronizar medicamentos nestas condições.
7. Como alternativas terapêuticas a esse medicamento informamos que estão padronizados na RENAME (tendo como base a indicação prevista em bula), com eficácia clinicamente comprovada, medicamentos bloqueadores adrenérgicos (**Atenolol, Propranolol e o Metoprolol**) para a redução das crises de angina (isquemia miocárdica – doenças coronarianas), sendo disponibilizados pela esfera municipal de saúde, por meio das Unidades Básicas de Saúde.
8. Em um estudo europeu relativamente grande, com 149 pacientes, a trimetazidina 20 mg foi comparada com propranolol 40 mg (disponível no SUS) em pacientes com angina estável que haviam documentado significativas estenoses da artéria coronária. O número de ataques de angina foi reduzido igualmente por ambas às drogas, demonstrando ser **tão eficiente quanto o propranolol**.
9. Há poucas informações sobre a trimetazidina, efeito sobre a mortalidade, eventos cardiovasculares ou qualidade de vida. Desta forma, **novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise. A França, após avaliação desse medicamento, não recomendou a incorporação do mesmo em seu sistema público de saúde**, devido ao risco de eventos graves associados ao uso de trimetazidina, manifestações neurológicas (sintomas parkinsonianos e distúrbios motores relacionados, tonturas, desmaios e quedas), potencial imunoalérgica (cutânea) e doenças do sangue (trombocitopenia).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

10. Quanto ao **Sustrate[®] (proprilnitrato)**, informamos que estão padronizados os fármacos **mononitrato de isossorbida e dinitrato de isossorbida** (mesma classe farmacológica que o proprilnitrato), os quais são disponibilizados pela rede municipal de saúde. De acordo com a Revisão Sistemática realizada por equipe técnica do Ministério da Saúde, nas principais bases de dados (PubMed, Centre For Reviews and Dissemination, Cochrane Library, Lilacs) até o ano de 2011 foram encontrados poucos estudos e, ao final, 4 estudos foram incluídos para análise. Esses concluíram que, de um modo geral, o proprilnitrato demonstrou ser uma droga cujas **principais ações são semelhantes às dos demais nitratos** (Ex. mononitrato de isossorbida e dinitrato de isossorbida, disponibilizados gratuitamente no SUS).
11. No presente caso, de forma geral, na documentação encaminhada a este Núcleo não constam informações pormenorizadas sobre o uso prévio das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde, como a dose utilizada desde o início do tratamento, o período de uso e as associações utilizadas, bem como relato de adesão ao tratamento ou falha terapêutica com uso das mesmas e manejo clínico instituído, devidamente especificado, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados na rede pública de saúde.
12. A aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta** a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.
13. Frente ao exposto e com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, não é possível confirmar que houve falha terapêutica ou mesmo que há contraindicação absoluta de uso das opções terapêuticas padronizadas e disponíveis na rede pública de saúde para o tratamento da doença que aflige a Requerente. **Desta forma entende-**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

em: 21 de setembro de 2020.

Remodelação Cardíaca: Conceitos, Impacto Clínico, Mecanismos Fisiopatológicos e Tratamento Farmacológico. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/abc/2015nahead/pt_0066-782x-abc-20160005.pdf>. Acesso em: 21 de setembro de 2020.