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

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Abelardo Franco de Carvalho Júnior
PROCESSO Nº.: 00168202320188130456
SECRETARIA: Juizado Especial da Fazenda Pública
COMARCA: Oliveira

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: N. S. M.

IDADE: 75 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Vastarel

DOENÇA(S) INFORMADA(S):

FINALIDADE/INDICAÇÃO: em razão de ser hipertenso, diabético, coronariopata grave

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 50.422

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000572

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito que informe a este juízo se o(a) paciente necessita do tratamento pleiteado, se há ou não evidências científicas de que o tratamento pleiteado seja o único indicado para o tratamento com sucesso da enfermidade do(a) autor(a) e se os mesmos respondem positivamente ao problema de saúde do(a) requerente (relatório médico anexo), bem como prestar as informações que entender relevantes para o presente caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 04/08/2017, trata-se de NSM 75 anos, hipertenso, coronariopata grave, diabético, com histórico de diversas abordagens e proposta de manter tratamento otimizado com Vastarel como medicação anti-isquêmico associado a nitratos e anti-plaquetário. Em uso de outras drogas como Glifage, Losartana, Sustrate, Levoid, Alprazolan, AAS, Atrovastatina, Pantoprazol, Clorana, Plavix.

A doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de óbito no mundo representando uma das maiores causas de hospitalização e custos aos sistemas de saúde. Uma das manifestações da doença coronariana é a angina pectoris, secundária a isquemia do miocárdio, que é considerada a manifestação mais importante da DAC. A angina pectoris caracteriza-se por dor/desconforto no tórax, epigástrio, mandíbula, ombro, dorso ou membros superiores, desencadeados principalmente pelo esforço físico ou estresse e aliviados com repouso ou medicamentos. Pode ser classificada como estável ou instável, conforme o aparecimento dos sintomas. A instável é a angina de repouso, ou de aparecimento recente ou a progressiva. A estável é a que surge em situações de esforço, ou estresses e que desaparece com o repouso, ou nitroglicerina. Corresponde a manifestação inicial da DAC em 50% dos pacientes. Não apresenta risco imediato à vida, porém pode progredir para doença mais grave. Se associada a outras comorbidades pode representar aumento do risco de eventos graves. **A diabetes mellitus representa importante fator de risco para eventos cardiovasculares futuros na DAC, respondendo por aumento de 2 vezes na taxa de mortalidade e antecipação em 15 anos da ocorrência de doenças cardiovasculares.**

O tratamento da angina estável não é curativo, mas deve incluir estratégias eficazes no seu controle, uma vez que representa sinal de isquemia miocárdica que pode progredir para doença mais grave. Assim o tratamento deve **controlar a doença crônica, evitar seu agravamento, protelando sua evolução e evitando outros danos no organismo. Inclui medidas não medicamentosas, como mudanças do hábito de vida; o uso de drogas e intervenção cirúrgica.** A avaliação da morbidade e mortalidade em paciente com angina estável é fundamental para a tomada de decisão com respeito ao manejo da doença. A escolha entre tratamento clínico e revascularização é direcionada, mas não limitada, aos seguintes fatores de risco: idade, comorbidades, anatomia coronariana, modo de

apresentação, grau de isquemia ao teste de esforço, resposta sintomática à medicação, sendo a **presença de comorbidades um dos fatores de maior relevância**. **As três principais classe de drogas mais conhecidas para tratamento da DAC são: nitratos, beta-bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio.** Não existe evidência que determine qual dessas drogas deve ser escolhida como de primeira escolha para o tratamento, considerando o efeito sobre a tolerância ao exercício e alívio de sintomas anginosos. Diretrizes canadenses, americanas e europeias reconhecem as incertezas nesta escolha, mas em geral, indicam beta-bloqueadores como primeira linha, principalmente em pacientes com história de infarto prévio. Os beta-bloqueadores são efetivos e podem ter suas doses ajustadas de acordo com a frequência cardíaca. Os antagonistas dos canais de cálcio são eficazes em aliviar os sintomas e não aumentam a ocorrência de eventos cardíacos em pacientes com DAC. Pacientes com hipertensão usam, em geral, antagonistas de canal de cálcio. Há um senso comum que pacientes com angina estável, particularmente os com função ventricular esquerda preservada, apresentam um excelente prognóstico.

As definições técnicas e legais, consideram **medicamento de referência** o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente por ocasião do registro junto ao órgão federal competente, ANVISA. Como os laboratórios farmacêuticos investem anos em pesquisas para desenvolvê-los, têm exclusividade sobre a comercialização da fórmula durante o período de patente.

Após a expiração da patente, abre-se a porta para a produção de medicamentos genéricos. O **medicamento genérico** é aquele que contém o mesmo fármaco (princípio ativo), na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência no país. **O medicamento genérico é intercambiável com o medicamento de referência**. Sua embalagem deve

estar escrito "Medicamento Genérico" tarjado na cor amarela, e o princípio ativo do medicamento.

O **Medicamento similar** é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, sendo equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.

Os medicamentos genéricos e similares podem ser considerados “cópias” do medicamento de referência. Para o registro de ambos medicamentos, genérico e similar, há obrigatoriedade de apresentação dos estudos de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica. O **teste de bioequivalência** consiste na demonstração de que o medicamento genérico e seu respectivo medicamento de referência (aquele para o qual foi efetuada pesquisa clínica para comprovar sua eficácia e segurança antes do registro) apresentam a mesma biodisponibilidade no organismo.

Alternativa farmacêutica, medicamentos que possuem o mesmo princípio ativo e atividade terapêutica, não necessariamente na mesma dosagem, forma farmacêutica, natureza química (éster, sal, base).

Alternativa terapêutica, medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

Componente Básico da Assistência Farmacêutica, é a primeira linha de cuidado medicamentoso do Sistema Único de Saúde(SUS) regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os estados e municípios, cabendo aos mesmos o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, assim como a responsabilidade pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade,

distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos, conforme pactuação nas respectivas CIB e os Anexos I e IV da RENAME vigente.

No Brasil, os medicamentos atualmente disponíveis pelo **SUS** para **angina estável pertencem as três classe descritas** e incluem o: atenolol, propranolol, anlodipina, verapamil, maleato de enalapril, dinitrato de isossorbida, mononitrato de isossorbida, **que podem ser usados sem prejuízo aos pacientes, como alternativas a drogas de outras classes.**

O Vastarel, **cloridrato de trimetazidina, não disponível no SUS é uma substância com efeitos metabólicos e anti-isquêmicos, sem qualquer efeito na hemodinâmica cardiovascular.** A ação metabólica da trimetazidina, não interfere com fluxo coronariano e não modifica parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial e frequência cardíaca em repouso ou duarnte o esforço, apresentando a capacidade de aumentar a tolerância ao exercício em pacientes com angina. Seus benefícios têm sido atribuídos a: (1) preservação dos níveis intracelulares de Trifosfato de Adenosina (ATP) e da fosfocreatina, com o mesmo oxigênio residual; (2) redução da acidose, sobrecarga de cálcio e acúmulo de radicais livres induzidos pela isquemia, e (3) preservação das membranas celulares. Vários estudos mostraram que sua associação com bloqueadores beta-adrenérgicos ou antagonistas dos canais de cálcio reduziu a angina e a isquemia induzida pelo esforço físico, de modo superior ao da monoterapia. A trimetazidina em monoterapia tem efeitos benéficos semelhantes aos da monoterapia com bloqueadores beta-adrenérgicos ou antagonistas dos canais de cálcio, no tratamento da angina estável, porém com efeitos colaterais neurológicos. Estudo retrospectivo, observacional, mostrou que o uso de trimetazidina, 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 trimetazidina comparativamente ao tratamento convencional. Embora retrospectivos e observacionais, esses estudos sinalizam a possibilidade de redução de eventos cardiovasculares com o uso de trimetazidina associado à terapia medicamentosa otimizada. Também foi descrito que seu uso como medicação adjuvante aos procedimentos de revascularização miocárdica, mostrou menor liberação de marcadores de necrose miocárdica, redução do estresse oxidativo e melhoria da função ventricular esquerda (VE). A análise de resultados dos estudos disponíveis demonstraram que seu uso em pacientes com angina estável: sintomática em associação à betabloqueadores isoladamente ou associados a outros agentes antianginosos tem grau de recomendação IIa e nível de evidência B; com disfunção de VE associado à terapia clínica otimizada apresenta grau de recomendação Iia e nível de evidência B; durante procedimentos de revascularização miocárdica resulta em grau de recomendação IIa e nível de evidência B. Assim o Comitê de Medicamentos para Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP), órgão da **EMA**, **concluiu que** os benefícios continuam a superar os riscos no tratamento de pacientes com angina estável utilizando trimetazidina, entretanto **seu uso deve ser restrito como adjuvante para aqueles que não alcancem controle adequado da doença ou que forem intolerantes aos outros medicamentos utilizados**.

Em 2017 o boletim da Fiocruz ressaltou que o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz) irá produzir o Vastarel, importante medicamento para tratamento de isquemia cardíaca, com o objetivo de abastecer o SUS, no Complexo Tecnológico de Medicamentos (CTM). Tal fabricação será viabilizada a partir de parceria entre a unidade da Fiocruz e o laboratório francês Servier, por meio de acordo para internalização da tecnologia incluíndo a de *micropellets*, que permite o encapsulamento para liberação diferenciada dos fármacos.

Conclusão: trata-se de paciente hipertenso, **coronariopata grave,**

diabético, com histórico de diversas abordagens e proposta de manter tratamento otimizado com Vastarel como anti-isquêmico associado a nitratos e anti-plaquetário.

O diabetes mellitus representa importante fator de risco para eventos cardiovasculares, respondendo por **aumento de 2 vezes na taxa de mortalidade e antecipação em 15 anos da ocorrência de doenças cardiovasculares.**

O tratamento da DAC não é curativo, deve incluir medidas não medicamentosas, medidas medicamentosas e cirúrgicas. A presença de comorbidades associadas tem grande relevância na escolha do tratamento. As três principais classe de medicamentos mais conhecidas para tratamento da DAC são: nitratos, beta-bloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio, disponíveis no Brasil, **que podem ser usados com alternativas às demais classes sem prejuízo aos pacientes.**

O cloridrato de trimetazidina, não é disponível no SUS. O EMA, concluiu que seu uso deve ser restrito como adjuvante para pacientes que não alcancem controle adequado da doença ou que forem intolerantes aos outros medicamentos utilizados.

Vale ressaltar que em 2017 o boletim da Fiocruz comunicou que **o Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz vai produzir o Vastarel, com o objetivo de abastecer o SUS.**

IV – REFERÊNCIAS:

1. Boletim terapêutico nº1/2013. Trimetazidina. Lisboa e Vale do Tejo. Comissão de Farmácia e Terapêutica. Disponível em http://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/449/1_Boletim_Trimetazidina.pdf.

2. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, Sposito A, Sousa AC, Chaves AJ, Markman B, Caramelli B, Vianna CB, Oliveira CC, Meneghetti C, Albuquerque DC, Stefanini E, Nagib E, Pinto IMF, Castro I, Saad JA, Schneider JC, Tsutsui JM, Carneiro JKR, Torres K, Piegas LS, Dallan LA, Lisboa LAF, Sampaio MF, Moretti MA, Lopes NH, Coelho OR,

Lemos P, Santos RD, Botelho R, Staico R, Meneghello R, Montenegro ST, Vaz VD. Diretriz de Doença Coronária Estável. **Arq Bras Cardiol.** 2014; 103(Supl 2): 1-59. Disponivel em: http://www.scielo.br.pdf: abc/v103n2s2/pt_0066-782X-abc-103-02-s2-0001.pdf.

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta . Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite, Portaria SAS/MS nº 200, de 25 de fevereiro de 2013, 52p. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/ images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf.

4. Mishra S, Ray S, Dalal JJ, Sawhney JPS, Ramakrishnan S, Nair T, Iyengar SS, Bah VK. Management Protocols of stable coronary artery disease in India: Executive summary. **Indian Heart Journal.** 2016; 68: 868–73. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S00194 8 3216309014?via%3Dihub.

5. Chazov EI, Lepakchin VK, Zharova EA, Fitilev SB, Levin AM, Rumiantzeva EG, Fitileva TB. Trimetazidine in Angina Combination Therapy--the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebo-controlled, multicenter study. **Am J Ther.** 2005; 12(1): 35-42. Disponível em: https://doi. Org/10.1007/s10120-012-01 42-9.

6. Cesar LAM, Pepe C, Arinelli R. Custo-efetividade de trimetazidina no tratamento de angina estável em pacientes diabéticos não respondedores a betabloqueadores, nitratos e bloqueadores do canal de cálcio. **J Bras Econ Saúde.** 2017; 9(2): 164-76. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/ 2017/868023/jbes92-artigo-3.pdf.

7. Farmanguinhos vai produzir medicamento para isquemia cardíaca. Portal FIOCRUZ Fundação Osvaldo Cruz. Comunicação e Informação 17/072017. Disponível em :https://portal.fiocruz.br/noticia/farmanguinhos-vai-produzir-medicamento-para isquemia- cardiaca.

V – DATA:

30/07/2018 NATJUS - TJMG