



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 579/2019

Vitória, 12 de abril de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Bom Jesus do Norte – MM^a. Juíza de Direito Dra. Maria Izabel Pereira de Azevedo Altoé – sobre: **Depakene® (ácido valpróico) e Eliquis® 5mg (Apixabana)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudos médicos (não provenientes do SUS, e em que pese a ilegibilidade parcial da escrita contida nos mesmos) remetidos a este Núcleo, trata-se de paciente com epilepsia e trombose cerebral que necessita de Depakene® (ácido valpróico/valproato de sódio) e Eliquis® 5mg (Apixabana).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, 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)



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

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 nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
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 – NAT

Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. **A Trombose Venosa Cerebral (TVC)** é uma entidade rara com incidência de aproximadamente 5 casos por milhão por ano sendo três vezes mais frequente em mulheres do que em homens. Quatro síndromes maiores foram descritas em pacientes com TVC: hipertensão intracraniana isolada, déficits neurológicos focais, **crises epiléticas** e rebaixamento do nível de consciência. Estas síndromes podem ocorrer isoladas ou associadas, dependendo da extensão e localização da trombose.
2. **A Epilepsia** é um distúrbio cerebral crônico de diversas etiologias, caracterizado por manifestações recorrentes clinicamente diversificadas, entre as quais configuram as convulsões.
3. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico. No eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais. As generalizadas manifestam-se por crises epiléticas cujo início envolve ambos os hemisférios simultaneamente. Em geral, são geneticamente determinadas e acompanhadas de alteração da consciência; quando presentes, as manifestações motoras são sempre bilaterais. Crises de ausência, crises mioclônicas e crises tônico-clônicas generalizadas (TCG) são seus principais exemplos.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da **Trombose Venosa Cerebral (TVC)** inclui anticoagulação plena na fase aguda, tratamento de crises epilépticas e controle de hipertensão intracraniana. A finalidade da anticoagulação é a de evitar a progressão do trombo ajudando na recanalização venosa. Dois estudos randomizados comparando anticoagulantes e placebo mostraram a utilidade da anticoagulação na TVC, mesmo em pacientes com infartos venosos hemorrágicos. A anticoagulação pode ser administrada por via endovenosa com heparina não fracionada ou através do uso subcutâneo de heparina de baixo peso molecular como ponte para a anticoagulação por via oral com antagonista



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

da vitamina K.

2. Apesar da grande maioria dos pacientes evoluir bem com anticoagulação, alguns pacientes podem não responder a essa terapêutica evoluindo com hipertensão intracraniana refratária. Nesses pacientes, o tratamento por via endovascular pode ser considerado para retirada mecânica do trombo ou terapia fibrinolítica direta intravascular.
3. O objetivo do tratamento da **epilepsia** é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos.
4. A determinação do tipo específico de crise e da síndrome epiléptica do paciente é importante, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação, e os fármacos anticonvulsivantes agem por diferentes mecanismos que podem ou não ser favoráveis ao tratamento.
5. A decisão de iniciar um tratamento anticonvulsivante baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação de crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento.
6. Os medicamentos antiepilépticos usados nas diferentes crises epilépticas são: Carbamazepina, Ácido valproico, Fenoitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona e Clobazam, Etossuximida, dentre outros.

DO PLEITO

1. **Eliquis® 5mg (Apixabana):** Trata-se de inibidor potente, reversível, oral, direto, altamente seletivo e ativo no sítio de inibição do fator X ativado (FXa), prolongando testes de coagulação como tempo de protrombina (TP), razão normalizada internacional (RNI) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Não necessita da antitrombina III para a atividade antitrombótica.



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

- 1.1 Possui Indicação aprovada na ANVISA para prevenção de eventos de tromboembolismo venoso em pacientes adultos que foram submetidos à artroplastia eletiva de quadril ou de joelho. Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC), embolia sistêmica e óbito em pacientes com fibrilação atrial não-valvar.
- 1.2 A Posologia e forma de administração para prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes portadores de fibrilação atrial não-valvar é de 5mg, 2 vezes ao dia, por via oral. Suas contraindicações são: pacientes com válvulas cardíacas protéticas com ou sem fibrilação atrial.

2. **Depakene® (Ácido valpróico):** O mecanismo de ação ainda não é conhecido, mas sua atividade parece estar relacionada com o aumento dos níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro. É um medicamento indicado para o tratamento da epilepsia e convulsões.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Ácido valpróico (princípio ativo do produto de marca específica Depakene®)** encontra-se **padronizado na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME)** – Componente Básico da Assistência Farmacêutica, sendo a responsabilidade de fornecimento das Secretarias **Municipais** de Saúde. Assim, este Núcleo entende que esse medicamento deve estar disponível nas Unidades Básicas de Saúde do município para atendimento a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem, **sem a necessidade de ação judicial para o acesso ao mesmo.**
2. **Todavia, não há documento comprobatório de que tenha havido solicitação, via administrativa, tampouco documento comprobatório da negativa de fornecimento.**
3. Já o medicamento **Eliquis® 5mg (Apixabana)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do



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

Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.

4. O uso de anticoagulantes são essenciais ao tratamento da condição que acomete a Requerente, assim informamos que se encontra padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, em seu elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, como alternativas terapêuticas ao medicamento pleiteado, o anticoagulante oral **Varfarina**, bem como **heparina** sódica (injetável), sendo disponibilizados pela rede municipal de saúde, por meio das Unidades Básicas de Saúde. Já na rede estadual de saúde está padronizado o medicamento **Enoxaparina 20mg, 40mg, 60mg e 80mg**.
5. A **apixabana** é um antagonista do fator Xa. Em 2013, foi publicado um estudo sobre o ensaio denominado AMPLIFY (Apixaban for the initial Management of Pulmonary embolism and deep-vein thrombosis as first-line therapy). A apixabana teve a mesma eficácia que o tratamento convencional em relação à recorrência de TEV e demonstrou um perfil de segurança superior ao do tratamento convencional, com taxa de sangramento grave de 0,6% contra 1,8%. Os estudos baseados nos ensaios AMPLIFY demonstraram o bom perfil de eficácia e superior segurança da apixabana em relação ao tratamento convencional, sendo essa outra medicação que pode ser utilizada como anticoagulante já na fase inicial do tratamento de TEV.
6. Baseados nos estudos anteriormente citados, estudos de fase IV e grandes registros epidemiológicos que comprovaram os dados de estudos de fase III na vida real, o consenso mais recente das sociedades europeias de cardiologia e de doenças respiratórias coloca os novos anticoagulantes com a mesma recomendação e nível de evidência do tratamento convencional, inicialmente com as heparinas e seguidas do uso de varfarina, sem hierarquização. Tal fato ressalta a relevância dessa classe de medicações e a necessidade do conhecimento de suas propriedades farmacológicas e do perfil de seus efeitos colaterais. A segurança com a prescrição das novas drogas, bem



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

como confiança no manejo das suas complicações, principalmente as hemorrágicas, virá com o seu uso e com a prática clínica.

7. **No presente caso não consta informação quanto a utilização prévia dos medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública.**

IV – CONCLUSÃO

1. Quanto ao item **Ácido valpróico (princípio ativo do produto de marca específica Depakene®)**, considerando que encontra-se padronizado na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e que não há documento comprobatório de que tenha havido prévia solicitação, através da via administrativa, tampouco consta documento comprobatório da negativa de fornecimento, **este Núcleo entende que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do mesmo por outra esfera que não seja a administrativa.**
2. Em relação ao medicamento **Eliquis® 5mg (Apixabana)**, considerando que não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas sobre a utilização prévia dos medicamentos padronizados (dose e período de uso), falla terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta), este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, não ficou demonstrada a impossibilidade da paciente se beneficiar das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde, não tendo sido portanto contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do referido medicamento para atendimento ao caso em tela neste momento.
3. Ressalta-se, por fim, que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve **ficar reservada apenas** aos casos de **falla terapêutica comprovada** a todas as opções disponibilizadas na rede pública ou impossibilidade de uso, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso.



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R.J. **Medicina Ambulatorial:** consultas de atenção primária baseada em evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 1094,1095.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 3, Supl. 3, Setembro 2013.

FERNANDES CJCS, ALVES JL JR, GAVILANES F, PRADA LF, MORINAGA LK, SOUZA R. **Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso.** J Bras Pneumol. 2016;42(2):146-154. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n2/pt_1806-3713-jbpneu-42-02-00146.pdf>. Acesso em: 12 abril 2019.

Tratamento anticoagulante de longa duração. *J. bras. pneumol.* [online]. 2010, vol.36, suppl.1, pp. 32-34. ISSN 1806-3713. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e



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

Anticoagulantes em Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** 2013; 101(3Supl.3): 1-93

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes**

Terapêuticas – Epilepsia. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf>. Acesso em: 12 abril 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União.

Nota Técnica N° 62 /2012. Brasília, maio de 2012. Disponível em:

<<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/17/Oxcarbazepina--atualizada-em-02-12-2013-.pdf>>. Acesso em: 12 abril 2019.

Thome-Souza S, Valente KDR. Droga órfã: surgimento de um novo conceito.

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2011;17(4):144-147.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional.** 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.