



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 559/2019

Vitória, 09 de abril de 2019

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única da Comarca de Iconha – MMª. Juíza de Direito Drª. Daniela de Vasconcelos Agapito – sobre os medicamentos: **Prolopa® DR 200/50mg (levodopa + benserazida – liberação prolongada), Razapina® 45mg (mirtazapina) e Venalot® (cumarina 15 mg + troxerrutina 90 mg).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial, a Autora é portadora de doença de Parkinson (CID – 10) bem como depressão, necessitando fazer uso de Prolopa® DR 200mg, Razapina® 45mg e Venalot® (cumarina 15 mg + troxerrutina 90 mg).
2. Às fls. 25 consta laudo médico emitido em 25/02/2019, onde relata paciente portadora de doença de Parkinson. Boa resposta de tratamento com Prolopa® DR 200/50mg 3 vezes ao dia, necessita do uso contínuo do medicamento.
3. Às fls. 26 consta laudo médico emitido em 12/03/2019, onde relata paciente portadora de doença de Parkinson e depressão maior, em uso de Razapina® 45mg (mirtazapina), CID F33.0.
4. Às fls. 27 consta receituário de controle especial do Prolopa® DR 200/50mg 1/2 cp 3x ao dia.
5. Às fls. 28 consta receituário de controle especial do medicamento Razapina® 45mg tomar 1cp à noite.
6. Às fls. 29 consta receituário com prescrição do Venalot® 1cp 12/12h contínuo.



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

7. Às fls. 39 e 40 consta documento do município informando que os medicamentos não são padronizados no SUS.

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) 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



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

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 Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. Do ponto de vista patológico, a **Doença de Parkinson** é uma doença degenerativa cujas alterações motoras decorrem principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos da substância nigra que apresentam inclusões intracitoplasmáticas conhecidas com corpúsculos de Lewy. Suas principais manifestações motoras incluem tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda dentada e anormalidades posturais. Por ser uma doença progressiva, que usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos, tem elevado impacto social e financeiro, particularmente na população mais idosa.
2. A **depressão** é uma condição médica comum em cuidados primários, tendo em geral uma evolução crônica caracterizada por episódios recorrentes. Esses episódios depressivos são caracterizados por rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo.



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

3. Observa-se, em geral, problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e frequentemente ideias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas mais leves.

DO TRATAMENTO

4. O objetivo inicial do tratamento da **Doença de Parkinson** deve ser a redução da progressão dos sintomas. Uma vez que o tratamento sintomático seja requerido, os medicamentos devem produzir melhora funcional com um mínimo de efeitos adversos e sem indução do aparecimento de complicações futuras.
5. A escolha do medicamento mais adequado deverá levar em consideração fatores como estágio da doença, sintomatologia presente, ocorrência de efeitos colaterais, idade do paciente, medicamentos em uso e seu custo.
6. Existem atualmente vários modos de intervenção farmacológica sintomática, sendo a levodopa o fármaco inicial, especialmente para indivíduos idosos e/ou com algum grau de comprometimento cognitivo, para os quais se deve tentar evitar a administração de anticolinérgicos. Tais tratamentos se encontram descritos abaixo:
 - levodopa *standard* ou com formulações de liberação controlada, em associação com inibidor da levodopa decarboxilase;
 - agonistas dopaminérgicos (pramipexol);
 - inibidores da monoamino oxidase B (MAO-B);
 - inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT);
 - anticolinérgicos;
 - antiglutamatérgicos.
7. Os medicamentos indicados no tratamento da **depressão** são os antidepressivos, que se constituem de classes diferentes, tais como: antidepressivos tricíclicos, inibidores



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

seletivos de recaptação de serotonina e inibidores da monoaminoxidase. Ressalta-se que não há diferença de eficácia entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe.

8. Tratamentos psicológicos específicos para episódio depressivo são efetivos com maior evidência para depressões leves a moderadas. Na depressão grave, a psicoterapia pode ser efetiva quando associada com antidepressivos.
9. Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas.
1. As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em: aumento de dose; potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T₃); associação de antidepressivos; troca de antidepressivo; eletroconvulsoterapia (ECT); e **associação com psicoterapia**.

DO PLEITO

1. **Prolopa[®] DR 200/50mg (levodopa + benserazida – liberação modificada):**
O tratamento da doença se baseia na reposição da dopamina. O medicamento ora pleiteado se refere a formulação com tecnologia de liberação controlada da associação de duas substâncias, a levodopa, um precursor da dopamina, e o cloridrato de benserazida, uma enzima que tem como função não deixar a levodopa ser transformada em dopamina antes de entrar no SNC, reduzindo os efeitos colaterais da levodopa.
2. **Razapina[®] 45mg (mirtazapina):** pertence à classe dos antidepressivos tricíclicos (na verdade é um tetracíclico) e está indicado no tratamento de estados depressivos, tais como síndromes depressivas, depressão reativa, doença maníaco-depressiva bipolar, etc. É um antagonista alfa₂ pré-sináptico centralmente ativo, que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica central.



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

3. **Venalot® (cumarina 15mg + toxerrutina 90mg):** Indicado para melhorar a circulação e aliviar os sintomas (dor, inchaço, sensação de pernas cansadas) decorrentes de problemas circulatórios tais como varizes, úlceras das pernas, flebites, tromboflebites, periflebitas, síndromes pós flebíticas e linfangites. Também é indicado para hematomas (manchas roxas) que surgem após distúrbios circulatórios locais, como por exemplo após injeções ou traumas locais.

III – DISCUSSÃO

1. Quanto ao medicamento **levodopa + cloridrato de benserazida (princípios ativos presentes na formulação do produto de marca específica Prolopa BD® 200/50)** informamos que tal associação medicamentosa está padronizada na RENAME 2018 (Componente Básico da Assistência Farmacêutica) e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde da Doença de Parkinson, sendo seu fornecimento de responsabilidade das Secretarias Municipais de Saúde.
2. Entretanto, a apresentação solicitada, **Prolopa® BD200/50 (levodopa + Cloridrato de Benserazida)**, na forma **de liberação modificada** não está contemplada na rede pública. Todavia, não há justificativa técnica baseada em evidências científicas anexada aos autos para a impossibilidade do paciente utilizar todas as apresentações disponíveis na rede pública municipal. Ressaltamos que não há comprovação científica de que a forma farmacêutica de liberação controlada possua maior eficácia do que a forma de liberação imediata.
3. Sobre a prescrição de medicamento na **apresentação de liberação modificada**, é importante frisar que são concebidas para modular a liberação do fármaco, retardando ou prolongando a sua dissolução. Os objetivos podem ser: tornar a forma farmacêutica gastrorresistente, prolongar o efeito farmacológico, liberar o fármaco em um sítio específico do trato gastrointestinal (TGI) ou após um período definido de tempo (cronoterapia).



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

4. Assim, frisa-se que não há diferença de eficácia entre a apresentação de liberação imediata (padronizada) e a apresentação de liberação modificada (pleiteada), se administrados conforme posologia adequada para o tratamento proposto.
5. Já os medicamentos **Razapina® 45mg (mirtazapina)** e **Venalot® (cumarina 15mg + toxerrutina 90mg)** 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.
6. Todavia, como alternativa terapêutica ao antidepressivo **Mirtazapina**, encontram-se padronizados na RENAME 2018 – Relação Nacional de Medicamentos sob a responsabilidade do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antidepressivos **Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina** (inibidores não seletivos de recaptação de monoaminas) e **Fluoxetina** (inibidor seletivo de recaptação de serotonina).
7. De acordo com estudos disponíveis, não há **diferença de eficácia** entre as classes de fármacos ou entre fármacos de uma mesma classe de antidepressivos, **mas pode ser necessário a associação dos mesmos para se atingir a resposta terapêutica para pacientes com depressão.**
8. Em geral, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, como a Fluoxetina (padronizada na rede pública), têm sido preferidos por apresentarem menos risco de complicações por efeitos adversos. Porém, diferentes antidepressivos podem ser preferíveis para diferentes pacientes. É indispensável que o médico conheça as características clínicas do paciente, o perfil de efeitos adversos e de possíveis interações medicamentosas dos antidepressivos para poder escolher o mais adequado para cada paciente.
9. Os antidepressivos mais extensivamente estudados são: amitriptilina, clomipramina,



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

nortriptilina e fluoxetina. Estudos demonstram que os vários antidepressivos apresentam eficácia equivalente em grupos de pacientes, quando administrados em doses comparáveis.

10. Como não se pode prever qual antidepressivo será o mais efetivo para um determinado paciente, a escolha é feita empiricamente. **Falha na resposta com uma classe de antidepressivo ou um antidepressivo de uma classe não servem para predizer uma não-resposta à outra classe ou outro fármaco dentro de uma mesma classe.** Em adição às intervenções farmacológicas, a psicoterapia deve ser empregada.
11. Cabe ressaltar que no presente caso, não constam informações técnicas pormenorizadas sobre os tratamentos previamente utilizados com as opções padronizadas na rede pública de saúde, com detalhamento do período de uso com cada medicamento, dosagens iniciais e ajustes subsequentes na posologia (tentativa de dose máxima terapêutica), associações utilizadas, ou mesmo relatos de intolerância ou falhas terapêuticas, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público.
12. Em relação ao **Venalot[®] (cumarina 15mg + toxerrutina 90mg)**, informamos que não foram identificados substitutos específicos para este medicamento na rede pública, assim como não consta indicação de uso com o mesmo nos documentos remetidos a este Núcleo. No entanto, mesmo para as indicações previstas em bula, esta associação medicamentosa ainda não possui estudos suficientes que comprovem sua eficácia. Assim, entende-se que não é justificada a aquisição desse medicamento pelo serviço público de saúde.
13. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica comprovada a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas



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

robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV CONCLUSÃO

1. Quanto a apresentação farmacêutica de liberação modificada do medicamento **Levodopa + benserazida**, entende-se que mediante os documentos remetidos a este Núcleo, não ficou comprovada com base em evidências científicas robustas, a impossibilidade do paciente em se beneficiar com o medicamento padronizado.
2. Em relação aos medicamentos **Razapina® 45mg (mirtazapina) e Venalot® (cumarina 15mg + toxerrutina 90mg)**, frente ao exposto no tópico “Discussão” e com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, não é possível afirmar que devam ser considerados únicas alternativas de tratamento para o caso em tela, **portanto, entende-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justificam no presente momento a disponibilização desses medicamentos, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – **Doença de Parkinson**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/21/site-RETIFICACAO-DO-ANEXO-da-Portaria-Conjunta-10-PCDT-DoenCa-de-Parkinson-31-10-2017-retif--002-.pdf>. Acesso em: 09 de abril de 2019.

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

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita & FERREIRA, Maria Beatriz C. **Farmacologia Clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 126.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pacientes com Parkinson contarão com novos medicamentos no SUS. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/41873-pacientes-com-parkinson-contarao-com-novos-medicamentos-no-sus>. Acesso em: 09 de abril de 2019.

BRATS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em saúde. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. Ano VI nº 18. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2019.