



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0268/2021

Rio de Janeiro, 01 de abril de 2021.

Processo nº 5000777.75.2021.4.02.5106,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Petrópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas o documento médico datado e mais recente anexado ao processo (Evento 1_RECEIT8, pág. 7). Os documentos médicos (Evento 1_LAUDO7, págs. 1; 3; 9 e 11), emitidos em emitidos em 13 e 17 de janeiro de 2020 foram considerados para detalhamento do quadro clínico da Autora.

2. De acordo com documentos médicos da Unimed Petrópolis (Evento 1_LAUDO7, págs. 1 e 3), emitidos em 13 e 17 de janeiro de 2020, pelos médicos
}, a Autora apresenta **displasia fibromuscular arterial**, e como consequência **acidente vascular encefálico (AVE)** de repetição, baixa do campo visual. Faz acompanhamento neurológico por ser portadora de **doença vascular encefálica**. Apresenta déficit de linguagem e hemiparesia com incoordenação motora à esquerda decorrente de seqüela de AVE. Não tem condições laborativas. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **I64.9 – seqüelas de acidente vascular cerebral** e **I77.3 - Displasia fibromuscular arterial**.

3. Em documentos médicos (Evento 1_LAUDO7, págs. 9 e 11), emitidos em 17 de janeiro de 2020, pelos médicos

em impressos próprios, a Autora com quadro clínico de **acidente vascular cerebral isquêmico pós trombose das artérias carótidas**. Com seqüela neurológica. Hemiparesias de dimídio esquerdo, sendo portadora de **displasia fibromuscular sistêmica** associada a **vasculite**. Está sob cuidados em uso contínuo de anticoagulante oral.

4. Acostado aos autos (Evento 1_RECEIT8, pág. 7), encontra-se documento médico, emitido em 17 de março de 2021, em impresso próprio, pela médica

- **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®) – tomar 1 comprimido 1 vez ao dia.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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).
5. 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de Petrópolis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-Petrópolis, publicada no Diário Oficial Poder Executivo pelo Boletim de Publicação nº 005/009 em 27 de julho de 2009.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **displasia fibromuscular (DFM)** é uma doença vascular não inflamatória e não aterosclerótica, que envolve artérias de pequeno e médio calibre e afeta predominantemente mulheres caucasianas, magras, entre 15 e 50 anos, sem história familiar da doença. A etiologia da DFM permanece desconhecida, a despeito de inúmeras teorias. Supõe-se que haja um componente genético, já que a doença atinge primariamente caucasianos e associa-se com o antígeno de histocompatibilidade HIA-DRw. Além desses achados sugestivos de etiologia genética e hormonal, foram descritos casos de DFM associados a transtornos de coagulação, como a mutação do fator V leiden, a presença de anticorpos antifosfolípidos, estresse mecânico e tabagismo. A classificação da doença é dada segundo a camada atingida primariamente. A DFM pode ser classificada em íntima, média ou adventícia. A displasia da camada média ainda é subdividida em DFM medial, perimedial e medial hiperplásica. A lesão da camada íntima ocorre em menos de 10% dos pacientes, tem evolução mais rápida e, histologicamente, há uma deposição circunferencial de colágeno, sem componente lipídico ou inflamatório envolvidos. Pode haver oclusão arterial e envolvimento simultâneo de várias artérias de médio calibre, como renal, carótida e mesentérica, mimetizando uma vasculite necrotizante. A lesão da camada média é a mais comum (90% dos casos), e tem



progressão mais lenta. Já a lesão da camada adventícia é bem menos frequente. As manifestações clínicas da DFM são determinadas pela artéria acometida e pelo grau de comprometimento do fluxo sanguíneo arterial. Sintomas cerebrovasculares, decorrentes de DFM em artéria carótida, e hipertensão arterial secundária à DFM em artéria renal são as manifestações mais comuns. O acometimento em outras artérias pode permanecer assintomático. Na DFM da artéria renal, em decorrência da obstrução arterial, ocorre isquemia e progressiva perda de parênquima renal, além do quadro clínico de hipertensão arterial. As manifestações neurológicas incluem ataques isquêmicos transitórios, acidente vascular cerebral, hemorragia subaracnoidea e achados inespecíficos, como dores de cabeça, vertigem e zumbido, hemianopsias, paraparesias atáxicas e alterações mentais, dependendo da área afetada do cérebro¹.

2. O **acidente vascular encefálico (AVE)** é definido como um déficit neurológico súbito, originado por uma lesão vascular, compreendido por complexas interações nos vasos e nos elementos sanguíneos e nas variáveis hemodinâmicas. Essas alterações podem provocar obstrução de um vaso, causando isquemia, pela ausência de perfusão sanguínea, nesse caso, conhecido como AVE isquêmico, como podem também causar rompimento de um vaso e hemorragia intracraniana, conhecido como AVE hemorrágico. O AVE provoca alterações e deixa sequelas, muitas vezes incapacitantes relacionadas à marcha, aos movimentos dos membros, à espasticidade, ao controle esfinteriano, à realização das atividades da vida diária, aos cuidados pessoais, à linguagem, à alimentação, à função cognitiva, à atividade sexual, à depressão, à atividade profissional, à condução de veículos e às atividades de lazer, podendo comprometer a vida dos indivíduos de forma intensa e global. Essas alterações funcionais interferem em suas atividades de vida diária (AVD), tornando-os dependentes, sem vida própria, causando isolamento social e depressão, desestruturando a vida dessas pessoas e, conseqüentemente, a de suas famílias².

3. O termo “**vasculite**” significa inflamação de vasos sanguíneos. Nas vasculites, a parede dos vasos sanguíneos é invadida por células do sistema imunológico causando estenose, oclusão, formação de aneurismas e/ou hemorragias. Todos os órgãos do organismo são supridos com sangue através dos vasos, portanto, a diminuição do aporte sanguíneo, em virtude das alterações nos vasos provocadas pelas vasculites, pode causar sintomas ou lesões em qualquer sistema. Por esse motivo, as vasculites abrangem um grupo diverso de afecções³.

4. A **trombose** é uma condição que afeta o corpo humano por meio da formação de um ou mais coágulos que acabam por impedir o fluxo sanguíneo de fluir normalmente por dentro das veias e das artérias que integram o sistema circulatório. Existem diferentes tipos de trombose sendo que eles se relacionam de acordo com área do corpo onde a trombose está localizada. A trombose venosa profunda é o tipo mais corriqueiro de trombose, sendo que geralmente afeta uma ou mais veias localizadas na parte inferior do corpo, como as coxas e panturrilhas. A trombose arterial é o tipo de coágulo que se forma nas artérias presentes dentro do organismo, como a aorta. Já a trombose pulmonar acontece quando o coágulo se desloca do local onde ela se originou, como

¹PONTES, Thaís de Carvalho et al. Displasia fibromuscular: um diagnóstico diferencial para as vasculites. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 52, n. 1, p. 70-74, Feb. 2012. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000100008>. Acesso em: 30 mar. 2021.

²CRUZ, K. C. T.; DIOGO, M. J. E. Avaliação da capacidade funcional de idosos com acidente vascular encefálico. Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 22, n. 5, p.666-672, set/out. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002009000500011&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 30 mar. 2021.

³SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Vasculites. Disponível em: < <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/vasculites/>>. Acesso em: 30 mar. 2021.



as pernas, por exemplo, e se transporta pelo corpo do indivíduo até chegar ao pulmão. Existem dois tipos de trombose, quando o assunto é o tratamento: a aguda e a crônica. A trombose aguda é uma variedade da doença capaz de se curar sozinha, apenas seguindo-se as recomendações médicas e sem precisar fazer uso de medicamentos. Já a trombose crônica precisa de um acompanhamento mais sério, fazendo o uso de medicamentos anticoagulantes que auxiliem o paciente a voltar às suas condições normais⁴.

DO PLEITO

1. A **Rivaroxabana** (Xarelto[®]) é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. Está indicado para 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; para o 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; para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com quadro clínico de **acidente vascular cerebral isquêmico pós trombose das artérias carótidas**. Com sequela neurológica, sendo portadora de **displasia fibromuscular sistêmica** associada a **vasculite**. Está em uso contínuo de **anticoagulante oral**. Foi indicado **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]) - tomar 1 comprimido 1 vez ao dia (Evento 1_LAUDO7, págs. 1; 3; 9 e 11) e (Evento 1_RECEIT8, pág. 7).

2. Resgatando-se a bula do medicamento pleiteado, verifica-se que o mesmo está indicado para 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; para o 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; para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos⁶.

3. Neste sentido, a descrição do quadro clínico e das comorbidades que acometem a Autora, **não fornecem informações clínicas suficientes que justifiquem o uso de Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]). Sendo assim, para uma **inferência segura acerca da indicação** do medicamento pleiteado, sugere-se a **emissão de laudo médico completo, atualizado, legível, datado**

⁴REDE DÓR SÃO LUIZ. Trombose. Disponível em: <<https://www.rededorsaoluiz.com.br/doencas/trombose>>.

⁵Bula do medicamento Rivaroxabana (Xarelto[®]) por Bayer S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Xarelto>>. Acesso em: 30 mar. 2021.

⁶Bula do medicamento Rivaroxabana (Xarelto[®]) por Bayer S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Xarelto>>. Acesso em: 30 mar. 2021.



descrevendo as demais doenças e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso deste no tratamento da Autora, conforme a bula.

3. Quanto a disponibilidade na rede pública, informa-se que o pleito **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Petrópolis e do Estado do Rio de Janeiro.

4. O medicamento **Rivaroxabana** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que deliberou por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS **para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar**, visto que as evidências científicas disponíveis na literatura sobre a eficácia e segurança do novo medicamento (rivaroxabana) se resume a 3 ensaios clínicos randomizados duplo cego de não inferioridade comparada à varfarina, sendo um ECR para cada um dos novos medicamentos. Todos são estudos pivotais (que embasaram os registros de comercialização desses produtos), pois comprovaram que os novos medicamentos são não inferiores à varfarina. Considerou-se que não é viável assumir eficácia superior a partir de um estudo de não inferioridade⁷.

5. Quanto ao questionamento sobre a *existência de alternativas terapêuticas, inclusive de produtos/substâncias de indicação similar ou alternativa*, informa-se que são necessários maiores esclarecimentos quanto ao quadro clínico conforme item 3.

6. Ainda *sobre a pertinência/eficácia do medicamento pretendido*, informa-se que o medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, destaca-se que o **registro de medicamentos** é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a **autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua eficácia e segurança**⁸. **Contudo, diante do quadro da Requerente, reitera-se a recomendação exposta no item 3 desta conclusão.**

7. No que concerne ao valor do pleito **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]), no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a **autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**⁹.

8. De acordo com publicação da CMED¹⁰, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório 195. Fevereiro/2016 – Apixabana, rivoraxabana e dabigatrana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Disponível em: <http://conitec.gov.br/imagens/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2021.

⁸MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/108343/ISSN1808-4532-2011-32-1-127-132.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 30 mar. 2021.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmед/apresentacao>>. Acesso em: 30 mar. 2021.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 30 mar. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

9. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Rivaroxabana 20mg (Xarelto®)** com 14 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 107,99 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 86,39, para o ICMS 20%; **Rivaroxabana 20mg (Xarelto®)** com 28 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 238,89 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 216,00, para o ICMS 20%; **Rivaroxabana 20mg (Xarelto®)** com 42 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 324,01 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 259,21, para o ICMS 20%; **Rivaroxabana 20mg (Xarelto®)** com 98 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 756,00 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 604,80, para o ICMS 20%¹¹.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Petrópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762>. Acesso em: 30 mar. 2021.