

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0407/2021

Rio de Janeiro, 11 de maio de 2021.

Processo nº 5001465.34.2021.4.02.5107,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Cloridrato de Midodrina 5mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1_OUT8, págs. 1 e 2), emitidos em 09 de fevereiro de 2021, pelo cardiologista em impresso próprio, a Autora, 39 anos, apresenta episódios de **síncope vasovagal** com pródromos, e cada vez mais frequentes. Além disso apresenta forame oval patente com stent direita-esquerda e regurgitação mitral leve. Apresentou boa resposta ao **Cloridrato de Midodrina**. Foi prescrito **Cloridrato de Midodrina 5mg - tomar 1 comprimido às 08 e às 14 horas**, pois há risco de acidente vascular cerebral agudo, queda, traumatismo craniano e morte súbita.

2. Em documento médico (Evento 1_OUT9, pág. 1), emitido em 23 de fevereiro de 2021, pelo médico supracitado, a Autora apresenta múltiplos episódios de **síncope** refratários ao tratamento clínico convencional. Apresentou teste de inclinação (tilt tablete test) positivo para presença de resposta neuromediada forma vasodepressora. Não apresentou resposta clínica satisfatória às medidas não farmacológicas e ao uso de Fudrocortisona, além de evoluir com vários efeitos colaterais deste medicamento. Necessita do uso contínuo de **Cloridrato de Midodrina 5mg três vezes ao dia, continuamente**, visto que melhorou significativamente e não apresentou novos episódios de síncope após o uso do mesmo por um curto período de teste. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **T67.1 - Síncope devida ao calor**.

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 Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-Rio Bonito 2015.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **síncope vasovagal (SVV)**, é uma expressão clínica da síndrome neurocardiogênica que envolve outros tipos de síncope. Esta se manifesta com a perda súbita e breve da consciência, associada à incapacidade de manutenção do tônus postural e recuperação total e espontânea. A SVV responde pela maior incidência de síncope na população global, representando em alguns estudos de 50% a 80% dos episódios apresentados. Há ocorrência da SVV em várias idades, sendo mais comum em jovens entre 10 e 30 anos, sem cardiopatia adjacente, associando-se a vários fatores deflagradores que desencadeiam a síncope e são individuais, como calor excessivo, ortostase prolongada, exposição a altas temperaturas, jejum, hipovolemia, uso de bebidas alcoólicas, visão de sangue, pressão na região carotídea, seios e olhos (chamada de estimulação reflexo vagal quando realizado clinicamente), medo e cheiro forte. Esta síncope pode ser única, com um período limitado e determinado, como em pacientes com diarreia aguda ou infecções agudas debilitantes. Entretanto, os portadores da SVV necessitam de abordagem terapêutica adequada farmacológica e/ou não farmacológica, que proporcionem a redução no número e tipo de episódios. A incidência da mortalidade em decorrência da síncope vasovagal pode acontecer em até um terço dos pacientes, principalmente no grupo com mais de cinco episódios durante a vida, que de acordo com alguns estudos há predominância em indivíduos do gênero feminino. A recorrência de SVV tem impacto negativo na qualidade de vida, com impedimento físico que se compara à artrite crônica, sensação de desconforto, doença renal avançada e/ou depressão, apesar de apresentar um prognóstico geralmente positivo e sem aumento dos índices de mortalidade¹.

2. **Síncope** é a perda transitória da consciência secundária à hipoperfusão cerebral transitória. Caracteriza-se por um evento de início rápido, curta duração e recuperação espontânea. Frequentemente ocorre sem sintomas prodrômicos, porém a presença de pródromo não exclui síncope como causa de perda transitória da consciência. Classificação etiológica: Síncope pode ser

¹RODRIGUES, K.G. et al. Aspectos clínicos da síncope vasovagal. Revista REFACI. Brasília, v., nº, 2018. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/78/1/Karine%20Rodrigues_0000549_Rebeca%20Santiago_0000324.pdf>. Acesso em: 10 mai.2021.

classificada como reflexa (neuralmente mediada), secundária à **hipotensão ortostática** ou secundária a doenças cardiovasculares².

DO PLEITO

1. O **Cloridrato de Midodrina** é um vasopressor/anti-hipotensivo que forma um metabólito ativo, que é um alfa1-agonista e exerce suas ações por meio da ativação dos receptores alfa-adrenérgicos da vasculatura arteriolar e venosa, produzindo um aumento no tônus vascular e elevação da pressão arterial. Está indicado para o tratamento da **hipotensão ortostática sintomática**. Porque pode causar elevação acentuada da pressão arterial supina (PA > 200 mmHg sistólica), deve ser usado em pacientes cujas vidas são consideravelmente prejudicada apesar dos cuidados clínicos padrão, incluindo tratamento não farmacológico (como meias de apoio), expansão de fluidos e alterações no estilo de vida. A indicação é baseada em efeito no aumento da pressão arterial sistólica em pé de 1 minuto, um marcador substituto considerado provável para corresponder a um benefício clínico. Após o início do tratamento com o referido medicamento, deve ser continuado apenas para pacientes que relatam melhora sintomática significativa³.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1_OUT8, págs. 1 e 2) e (Evento 1_OUT9, pág. 1), trata-se de Autora, 39 anos, apresenta episódios de **síncope vasovagal** com pródromos, e cada vez mais frequentes, refratários ao tratamento clínico convencional. Não apresentou resposta clínica satisfatória as medidas não farmacológicas e ao uso de Fludrocortisona, além de evoluir com vários efeitos colaterais deste medicamento. Necessita do uso contínuo de **Cloridrato de Midodrina 5mg três vezes ao dia, continuamente**. Foi atribuída a Autora a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **T67.1 - Síncope devida ao calor**.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Cloridrato de Midodrina 5mg**, atualmente **não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**, conforme análise no seu banco de dados referente a registro de produtos⁴, logo configura produto importado para a referida marca.

3. Assim, **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Rio Bonito e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Quanto à indicação, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Cloridrato de Midodrina 5mg possui indicação clínica para hipotensão ortostática sintomática**⁴ aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA).

5. Destaca-se que no tratamento farmacológico da síncope vasovagal, em casos selecionados o uso de agentes farmacológicos pode ser necessário como: em betabloqueadores, fludrocortisona, **midodrina**, dentre outros. Apesar da fludrocortisona ser utilizada na prática clínica para prevenção de recorrência de síncope vasovagal, faltam estudos duplo-cegos, randomizados e placebo-controlados que suportem a sua indicação. Os betabloqueadores apresentam resultados

²SOUZA, L.O. et al. Síncope na emergência. Revista Qualidade HC. Disponível em: <<https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/203/203.pdf>>. Acesso em: 10 mai.2021.

³Bula do medicamento Cloridrato de Midodrina (ProAmatine[®]) por Shire US Inc. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019815s010lbl.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2021.

⁴ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de produtos – Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=2907>>. Acesso em: 10 mai. 2021.

discordantes na literatura e seu uso limita-se a casos pré-selecionados. O uso da midodrina foi testado em pacientes com síncope vasovagal mostrando-se efetivo. Uma recente metanálise demonstra efeito benéfico na prevenção de recorrência de síncope nesse grupo de pacientes. A estimulação cardíaca artificial foi descrita como forma de tratamento, para pacientes com resposta ao teste de inclinação, predominantemente cardioinibitória, devendo ser considerada como último recurso em casos selecionado⁵.

6. Ressalta-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 segurança e qualidade. Medicamentos ainda sem registro não possuem diretrizes nacionais que orientem seu uso⁶.

7. Considerando que o pleito **Cloridrato de Midodrina 5mg** trata-se de medicamento importado, informa-se que a importação de bens e produtos, incluindo os não registrados no Brasil, é autorizada por meio da RDC nº 208, de 05 de janeiro de 2018⁷. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos.

8. Ademais, informa-se que este Núcleo não identificou PCDT⁸ publicado, em elaboração⁹ ou em atualização para **síncope vasovagal** e (CID-10): **T67.1 - Síncope devida ao calor** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Não existe um tratamento específico para a síndrome vasovagal. Se o seu diagnóstico for confirmado, medicamentos podem ser utilizados em alguns casos, para evitar a queda da pressão arterial, mas geralmente os cuidados são comportamentais. Os portadores dessa síndrome aprendem a evitar alguns ambientes e a controlar as situações que podem desencadeá-la¹⁰.

10. Salienta-se ainda que foi observado nos documentos médicos acostados ao processo (Evento 1_OUT8, págs. 1 e 2) e (Evento 1_OUT9, pág. 1), prescrições assinadas pelo mesmo médico assistentes, com datas de emissão próximas e posologias divergentes, a saber: Evento 1_OUT8, págs. 1 e 2 - Cloridrato de Midodrina 5mg - tomar 1 comprimido as 08 e às 14 horas; Evento 1_OUT9, pág. 1- Cloridrato de Midodrina 5mg três vezes ao dia. Caso seja mantido o uso deste medicamento, é essencial que o médico assistente esclareça a posologia adequada ao tratamento do Autor para o uso da quantidade de comprimidos necessária.

⁵CINTRA, F.D. et al. Atualização terapêutica: síncope vasovagal. *einstein*: Educ Contin Saúde. 2009;7(3 Pt 2): 156-8. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1405-EC%20v7n3p156-8.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2021.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2021.

⁷BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução RDC N° 208, de 05 janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1652079/do1-2018-01-08-resolucao-rdc-n-208-de-5-de-janeiro-de-2018-1652075>. Acesso em: 10 mai. 2021.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em 10 mai. 2021.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 10 mai. 2021.

¹⁰BRASIL, Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Síndrome Vasovagal. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2719-sindrome-vasovagal>>. Acesso em: 10 mai. 2021.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Cloridrato de Midodrina 5mg**, 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)¹¹.

12. De acordo com publicação da CMED¹², o Preço Fábrica (PF) deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os 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 contemprar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento pleiteado **Cloridrato de Midodrina 5mg** não possui registro na ANVISA, do mesmo modo, não apresenta preço estabelecido pela CMED¹³.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Itaboraí, 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 DURAÓ
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). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 10 mai. 2021.

¹²BRASIL. 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: 10 mai. 2021.

¹³BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmec/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2021.