



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 11 /2012

Brasília, maio de 2012

Princípio Ativo: **cilostazol**.

Nomes Comerciais¹ **Cebralat®, Claudic®, Elmiron®, Vasativ®, Vasogard®**.

Medicamento de Referência: Cebralat®.

Medicamentos Similares: Claudic®, Elmiron®, Vasativ®, Vasogard®.

Medicamentos Genéricos: cilostazol.

Sumário

1. O que é o cilostazol? 2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?..... 2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? 3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? 3

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento? 4
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?..... 5
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? 5

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o cilostazol?

O cilostazol é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. Esse medicamento atua tratando os problemas de circulação nos quais ocorre diminuição do fluxo de sangue para os músculos da perna, auxiliando as caminhadas de maiores distâncias com menos dor. O mecanismo de ação do cilostazol se dá pela inibição da ação da fosfodiesterase III e supressão da degradação da adenosina monofosfato (AMP) cíclico, com o consequente aumento de sua concentração nas plaquetas e vasos sanguíneos, produzindo inibição da agregação plaquetária e vasodilatação.

Sua forma de apresentação é em comprimido de 50 e 100mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Doença vascular periférica;



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. Redução do sintoma da claudicação intermitente;
3. Prevenção da recorrência de acidente vascular cerebral (AVC).

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA², o medicamento **possui** preço registrado na CMED³.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Uma revisão sistemática determinou a eficácia relativa e a segurança do cilostazol comparando diretamente com a aspirina (**ácido acetilsalicílico***) na prevenção de Acidente Vascular Cerebral-AVC e outros eventos vasculares sérios em pacientes com alto risco vascular para o curso subsequente, aqueles com ataque isquêmico anterior transitório (AIT) ou acidente vascular cerebral isquêmico de origem arterial. Foram incluídos dois ensaios

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA.

Disponível

em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em 17/10/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

clínicos randomizados com 3.477 participantes asiáticos. Em termos de efeitos adversos, os resultados da análise mostraram que cilostazol teve um perfil de efeitos adversos significativamente maior do que a aspirina, nos casos de dor de cabeça, intolerância gastrointestinal, palpitações, tonturas e taquicardia. Em ambos os ensaios, observou-se que mais pacientes recrutados para o tratamento com cilostazol haviam descontinuado o uso, comparado com a aspirina como consequência de reações adversas a medicamentos. Além disso, cilostazol é mais caro do que a aspirina, cada comprimido custa 10 vezes mais do que a aspirina, e tendo em conta que cilostazol requer doses duplas, isso faz com que cada dose de cilostazol custe 20 vezes mais caro. Para evitar 1 evento extra vascular, 39 pacientes (95% CI 26-117) pacientes precisam ser tratados com cilostazol por um período de três anos.⁵

O ácido acetilsalicílico é uma monoterapia bem estabelecida para a prevenção secundária de acidente vascular cerebral. Para o cilostazol ser comparado em igualdade com aspirina em termos de prática clínica, ele não precisa só ser muito mais eficaz que a aspirina na prevenção de eventos vasculares graves após acidente vascular cerebral, mas também conferir um benefício tangível em termos de segurança e custo.⁴

Estudos de outras populações étnicas, incluindo caucasianos⁵, em relação ao impacto do cilostazol sobre qualidade de vida, economia da saúde e prevenção de eventos cardiovasculares adversos são necessários.⁵

Exercício de reabilitação é um método muito eficiente para o tratamento da claudicação intermitente.⁶

5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

*Medicamento disponível no SUS.

⁴ Kamal AK, Naqvi I, Husain MR, Khealani BA. Cilostazol versus aspirin for secondary prevention of vascular events after stroke of arterial origin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD008076.

⁵ Dean SM. Pharmacologic treatment for intermittent claudication. *Vasc Med*. 2002;7(4):301-9.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Para a análise dessa questão, foram considerados os Países que têm sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, ou seja, universais, e que NÃO RECOMENDARAM a incorporação do cilostazol em seus sistemas públicos de saúde. Foram eles: Inglaterra⁶, Austrália⁷ e Escócia.⁸

O seu uso foi rejeitado no tratamento de claudicação intermitente, pois concluem que, apesar de cilostazol ser mais eficaz que o placebo no fato das caminhadas sem dor, tem efeitos limitados sobre a qualidade de vida e é substancialmente mais caro do que seus concorrentes. Também expressaram preocupações sobre questões de eficácia clínica, incluindo o potencial risco de várias interações medicamentosas importantes com terapia antiplaquetária.

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Reação alérgica: coceira ou urticária, inchaço no rosto ou nas mãos, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, sensação de aperto no peito ou dificuldade para respirar; dor no peito, dor abdominal; urina escurecida ou fezes claras; batimentos cardíacos acelerados ou fora do ritmo; febre, calafrios, tosse, dor de garganta e dores no corpo; tontura ou desmaio; dormência, formigamento ou dor tipo queimação nas mãos, braços, pernas ou pés; rápido aumento de peso; dor de cabeça severa; falta de ar, suor frio e pele azulada; inchaço nas mãos, tornozelos ou pés; hemorragia, contusões, fraqueza anormais.⁹

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

⁶ NICE- National Institute for Health and Clinical Excellence. Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. May 2011. Disponível em <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13477/54546/54546.pdf> Acesso em 17/10/2013.

⁷ PBAC- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Australian Government. Department of Health and Ageing. CILOSTAZOL, tablets, 50 mg and 100 mg, Pletal. Disponível em < <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-Cilostazol-july10> > Acesso em 17/10/2013.

⁸ SMC-Scottish Medicines Consortium. Cilostazol (Pletal®). November 2005. Disponível em < http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/Cilostazol_100mg_tablets_Pletal_174_/Cilostazol_Pletal_ > Acesso em 17/10/2013

⁹ Bula Cebralat®.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos: **ácido acetilsalicílico** e **varfarina sódica** por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é 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, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB. Ressalte-se apenas a regra excepcional que estabelece financiamento e aquisição centralizada pela União de alguns medicamentos: são eles: insulina humana NPH, insulina humana regular, acetato de medroxiprogesterona, norestiterona + estradiol, etinilestradiol + levonorgestrel, levonorgestrel, norestiterona, diafragma, dispositivo intra-uterino e preservativo masculino.

De acordo com a PORTARIA Nº 533, DE 28 DE MARÇO DE 2012, que estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)¹⁰, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o **medicamento heparina sódica 5.000 UI/ 0,25 mL (uma alternativa terapêutica) pertence ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.**

¹⁰ Portaria MS/GM nº 533, de 28 de março de 2012, que estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde.