



NOTA TÉCNICA Nº 528

Solicitante: Juiz Dr. Ricardo de Araújo Barreto
da 02ª Vara da Comarca de Horizonte

Número do processo:

0050206-14.2020.8.06.0086

Data: 07/02/2021

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	02
3. Eficácia do medicamento-----	3-5
4. Evidências científicas-----	5-7
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	07
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	07
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	07
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	08
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	8-9
10. Custo da medicação-----	09
11. Conclusões-----	10
12. Respostas aos questionamentos do Magistrado	10-12
13. Referências-----	13-14



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se do paciente R.M. da Silva, brasileiro, DN 08/10/1974, casado, jardineiro, residente e domiciliado em Horizonte-CE com diagnóstico de Taquicardia Ventricular (CID 10: I47.2) e Miocardite não especificada (CID 10: I51.4) em acompanhamento pelo Hospital Universitário Walter Cantídeo-HUWC-UFC. Segundo relatório médico foi prescrito o medicamento Sotalol 160mg 02 comp ao dia no total 60 comprimidos ao mês.

2) Considerações teóricas

Paciente de 46 anos com história de taquicardia ventricular monomórfica sustentada sem instabilidade hemodinâmica diagnosticada há 1 ano evoluindo com estabilidade do quadro em uso prévio de amiodarona e metoprolol. Em 25/04/2019 foi submetido à implantação de desfibrilador cardíaco dupla-câmara (CDI). Exames cardiológicos mostram quadro de miocardite não especificada com discreta redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Solicitado em Fev/2020 a suspensão da amiodarona e metoprolol e prescrito sotalol 160mg duas vezes ao dia.

3) Eficácia do medicamento

O cloridrato de sotalol é indicado no tratamento de:

1. Arritmias

- Tratamento de taquiarritmia ventricular grave.



- Taquiarritmia ventricular não-sustentada sintomática e contrações ventriculares prematuras sintomáticas.
- Tratamento profilático da taquicardia atrial paroxística, fibrilação atrial paroxística, taquicardia paroxística do nó atrioventricular reentrante, taquicardia paroxística reentrante usando os sistemas de condução atrioventricular e taquicardia supraventricular paroxística após cirurgia cardíaca.
- Manutenção do ritmo sinusal normal após a conversão da fibrilação ou flutter atrial.
- Controle do índice ventricular em pacientes com fibrilação atrial crônica ou flutter atrial.
- Arritmias causadas por excesso de catecolaminas circulantes e aquelas devido ao aumento da sensibilidade às catecolaminas.

Nenhuma droga antiarrítmica tem demonstrado reduzir a incidência de morte súbita em pacientes com arritmias supraventriculares ou ventriculares assintomáticas. Uma vez que a maioria das drogas antiarrítmicas têm potencial para causar pró-arritmias ou aumentar a incidência de morte súbita, os médicos devem considerar cautelosamente os riscos e os benefícios da terapia antiarrítmica nestes pacientes.

2. Angina Pectoris

O cloridrato de sotalol reduz a incidência e severidade dos ataques de angina e aumenta a tolerância ao exercício. Pode ser usado em todos os casos de angina pectoris, incluindo casos severos e intratáveis.

3. Pós-Infarto do Miocárdio

O cloridrato de sotalol, quando administrado dentro de 5 a 14 dias do infarto agudo do miocárdio, produz uma significativa redução no índice de reinfarto, e uma tendência de mortalidade mais baixa durante o ano após o infarto.

Sotalol é um antagonista beta-adrenérgico (β -bloqueador) não seletivo que prolonga a repolarização cardíaca independentemente de sua ação antiadrenérgica (propriedades antiarrítmicas de classe III). A ação antiarrítmica do sotalol parece surgir



predominantemente de suas propriedades de classe III, e a droga exibe um perfil antiarrítmico mais amplo do que os beta-bloqueadores convencionais.

Resultados de estudos clínicos em efeitos eletrofisiológicos do sotalol demonstraram que, como outros antagonistas b-adrenérgicos, o sotalol diminui a frequência cardíaca e aumenta o intervalo AH, retardando assim a condução do nó átrio-ventricular. Além disso, possui uma atividade antiarrítmica de classe III, prolongando a duração de potencial de ação cardíaca. Evidências tanto de estudos experimentais como clínicos indicam que as ações antiarrítmicas e antifibrilatórias do sotalol são superiores às dos b-bloqueadores convencionais, talvez por causa desses efeitos adicionais na duração de potenciais de ação e refratariedade. Contudo, as propriedades antiarrítmicas de classe III do sotalol por si só não são ideais sem a concomitante ação de bloqueio do b-adrenoceptor e em estudos experimentais, a ação b-bloqueadora foi determinada como essencial para a eficácia na prevenção fibrilação ventricular (VF) em pacientes com isquemia miocárdica aguda e tônus simpático elevado.

Segundo estudo por **Nademanee K e Singh BN** cento e trinta e oito pacientes com taquicardia induzível e clinicamente sustentada foram analisados retrospectivamente. Com o uso do protocolo de estimulação S 1S 2S 3 para indução de taquicardia ventricular (TV), o sotalol preveniu a indução de TV / fibrilação ventricular (FV) em 45% dos pacientes; outros agentes de classe I impediram a indução de TV / FV em apenas 15 a 22%. Os dados também foram analisados a partir de um estudo multicêntrico prospectivo comparando sotalol com procainamida na supressão de TV sustentada em 153 pacientes com TV / FV sustentada sintomática. Com o uso do protocolo de estimulação S 1S 2S 3S 4, o sotalol evitou a indução de TV / FV em 35% dos pacientes, enquanto a procainamida preveniu a indução de TV / FV em apenas 22% (diferença não significativa). Quando os pacientes cuja TV induzida pelo protocolo de estímulos triplos foram excluídos, o sotalol preveniu a indução de TV em 53%. Essas descobertas indicam que os efeitos antiarrítmicos do sotalol são comparáveis aos dos agentes da



classe I no tratamento de arritmias malignas. Embora sejam necessários mais dados sobre os efeitos comparativos do sotalol, os dados disponíveis estabelecem o sotalol como uma adição importante aos agentes antiarrítmicos disponíveis

O Sotalol tem a dosagem diária habitual entre 160–320 mg e os efeitos adversos potenciais: *Torsades de pointes* (síndromes QT longo, insuficiência renal), IC, bradicardia, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva ou broncoespástica crônica (DPOC)

A taquicardia ventricular sustentada é considerada uma morte súbita abortada. É sempre importante avaliar cardiopatia estrutural e qual o fator precipitante (trigger) conforme consta em relatório anexo não se encontrou a causa primária da miocardiopatia.

Em casos selecionados, onde haja uma área de cicatriz evidente e um padrão monomórfico, a ablação pode ser o tratamento definitivo, mas na maioria dos pacientes, onde há uma TV revertida recomenda-se um implante CDI como no caso em questão.

Entre o evento e o implante do CDI, amiodarona (1ª escolha), lidocaína e procainamida são as drogas de “prevenção” a serem utilizadas segundo a diretriz da **European Society of Cardiology** (ESC) publicadas em 2018.

4) Evidências científicas

Ayrlon K Perez, Dario Sobral, Jacob Atie, Julio C. Gizzi e Rubens Darwich avaliaram através de ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego cruzado contra placebo, a eficácia do sotalol na dose oral de 320mg diários em reduzir taquiarritmias ventriculares não sustentadas (TVNS). Foram avaliados em condições de controle (Ct), placebo (Pb) e droga (Dg), 90 portadores de um número médio 250 extra-sístoles horárias (EV), com ou sem respostas pareadas (RP) e TVNS, registradas no Holter.



Considerou-se a droga como efetiva, frente a uma redução 75% das EV e 90% das RP e TVNS. Avaliaram-se os resultados globais e os observados em doenças específicas, incluindo a cardiopatia chagásica crônica, arritmias ventriculares idiopáticas e doença coronariana e hipertensiva sistêmica. Não ocorreram diferenças significativas entre Ct e Pb. Globalmente, a droga reduziu as EV em 42% (38/90 pacientes), as RP em 48% (32/67 e as TVNS em 53% (19/36), com médias respectivas entre Pb e Dg de 11.770 ± 13.818 para 1.043 ± 1.554 nas EV ($p < 0,001$); de 439 ± 586 para 27 ± 52 nas RP ($p < 0,001$) e de 445 ± 1.147 para $2,5 \pm 5,8$ nas TVNS ($p < 0,102$). Nos chagásicos, redução das EV de 33% (13/39 pacientes), das RP em 42% (14/ 34) e das TVNS em 64% (12/22). Nos idiopáticos, a redução das EV foi de 53% (17/32 pacientes), das RP de 50% (10/20) e das TVNS de 36% (4/11). Nos isquêmicos e/ou hipertensos, a redução das EV foi de 47% (7/15 pacientes) e de 73% nas RP (8/11). Na população estudada e na dose indicada, o sotalol mostrou ser um fármaco efetivo para controle de TVNS, apresentando mínimos efeitos colaterais

Kheiri et al realizaram um estudo para avaliar a eficácia e segurança dos medicamentos antiarrítmicos e ablação por cateter (AC) no tratamento de taquiarritmias ventriculares (TV) em pacientes com um cardioversor-desfibrilador implantável (CDI). Os autores realizaram uma busca em banco de dados eletrônico de ensaios clínicos randomizados que avaliaram drogas antiarrítmicas e AC em pacientes com CDI. O desfecho primário foi TV recorrente. Os resultados secundários foram choques de CDI e quaisquer mortes. Meta-análises de rede bayesiana e frequentista foram realizadas para calcular razões de risco (HRs) e intervalos de 95% de credibilidade (CrIs) / ICs. Vinte e dois ensaios clínicos randomizados foram identificados (3828 pacientes no total; idade $64,3 \pm 11,4$; 79% homens). O uso de amiodarona foi associado a uma taxa significativamente reduzida de recorrência de TV em comparação com o controle (HR = 0,34 [95% CrI = 0,15–0,74]; diferença de risco absoluto = -0,23 [95% CrI = -0,23 a -0,09]; número necessário para tratar = 4). O sotalol foi associado a um risco aumentado de



recorrência de TV em comparação com a amiodarona (HR = 2,88 [95% CrI = 1,35–6,46]). Em comparação com o controle, amiodarona (HR = 0,33 [95% CrI = 0,15-0,76]; diferença de risco absoluto = -0,17 [95% CrI = -0,32 a -0,06]; número necessário para tratar = 6) e CA (HR = 0,52 [95% CrI = 0,30–0,89; diferença de risco absoluto = -0,12 [95% CrI = -0,24 a -0,03]; número necessário para tratar = 8) foram associados a choques de CDI significativamente reduzidos. Em comparação com a amiodarona, o sotalol foi associado a choques de CDI significativamente aumentados (HR = 2,70 [95% CrI = 1,17-6,71]). A taxa de mortalidade não foi significativamente diferente entre as estratégias concorrentes. O método de divisão de nós não mostrou inconsistência. Entre os pacientes com CDI, a amiodarona reduziu significativamente a recorrência de TV e os choques do CDI, enquanto a AC reduziu os choques do CDI. O sotalol aumentou significativamente a recorrência de TV e os choques do CDI em comparação com a amiodarona. Os efeitos colaterais de longo prazo da amiodarona e as complicações precoces da AC devem ser avaliados cuidadosamente de acordo com as características específicas do paciente.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS não disponibiliza o sotalol para o tratamento farmacológico da Taquicardia Ventricular.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

O medicamento sotalol tem registro na ANVISA aprovado de número 1558404960153. Cloridrato de sotalol consta em bula aprovada pela ANVISA como indicado no tratamento e controle de arritmias cardíacas, em todos os casos de angina pectoris (dor no peito) e no pós-infarto do miocárdio.



7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliado

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento sotalol **não** é fornecido pelo SUS, não sendo, portanto disponível no serviço público, nem consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020).

Alternativamente, o SUS disponibiliza diversos antiarrítmicos: verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, digoxina, amiodarona e propafenona por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), devendo, portanto, ser disponibilizados pelas secretarias municipais de saúde.

O SUS disponibiliza através do Relatório de Recomendação Diretrizes Brasileiras para Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida os seguintes medicamentos: Inibidores da ECA (Maleato de Enalapril 2,5 mg, 10 - 20 mg, Captopril 6,25 mg, 50 mg), ARA II (Losartana Potássica 50 mg), Betabloqueadores (Succinato de metoprolol 25,50 e 100mg) Carvedilol 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg), Antagonista da aldosterona (Espironolactona 25mg, 100mg), Hidralazina+isossorbida (Hidralazina 25mg, 50mg) Dinitrato de isossorbida 5mg Mononitrato de isossorbida 20mg, 40 mg), Digitálico (Digoxina 0,25 mg, 0,05mg/ml), Diurético de alça (Furosemida 40mg) e Tiazídicos (Hidroclorotiazida 12,5-25mg)

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Existe um relatório de recomendação da CONITEC (2018) sobre Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O tratamento farmacológico contemplado na diretriz



inclui os medicamentos descritos no item acima (item 08) porém a diretriz não contempla o uso do sotalol.

Segundo a I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites as Taquicardias Ventriculares não sustentadas assintomáticas não devem receber terapia específica. As arritmias ventriculares sustentadas devem ser tratadas com drogas antiarrítmicas após a reversão elétrica aguda. A opção, porém, é limitada a amiodarona. Devido aos efeitos pró-arrítmicos, drogas de classe I e III (exceto a amiodarona) são geralmente evitadas nesses pacientes.

Segundo as Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas da Sociedade Brasileira de Cardiologia os pacientes assintomáticos com taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) acompanhada de disfunção ventricular, os pacientes sintomáticos com TVNS, os com taquicardia ventricular sustentada (TVS) hemodinamicamente estável e aqueles com TVS hemodinamicamente instável e fração de ejeção >35%, a princípio, têm indicação para o tratamento farmacológico e a **amiodarona** constitui o fármaco de primeira escolha.

10) Custo do medicamento (Sotalol)

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento p/ mês	Custo global médio estimado do tratamento
CLORIDRATO DE SOTALOL (SANDOZ DO 160 MG COM CT	R\$ 44,32	R\$ 61,27	R\$ 74,72	R\$ 160,00	R\$ 1.920,00

 <p>TJCE Tribunal de Justiça do Estado do Ceará</p>	 <p>NAT-JUS Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário</p>
<p>BL AL PLAS TRANS X 30</p>	<p>PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo</p>

11) Conclusões

O medicamento sotalol é comercializado no Brasil com o nome SOTACOR® (Bristol-Myers Squibb) e como cloridrato de sotalol pelos laboratórios Biossintética, Aché, Sandoz do Brasil e Brainfarma), não se encontra disponível em nenhuma lista do serviço público. Embora aprovado pela ANVISA com indicação no tratamento de arritmias, angina pectoris e pós-infarto do miocárdio o sotalol não é disponibilizado pelo SUS. Não há contrapartida do município nem da União para a compra deste medicamento e o Estado não possui recursos orçados para tal aquisição. Tem custo mensal aproximadamente de R\$ 160,00(cento e sessenta reais). O sistema público disponibiliza os seguintes fármacos para o tratamento da TV pelo SUS: verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, digoxina, amiodarona e propafenona. As diretrizes do SUS, da SBC e da ESC contemplam o uso da amiodarona como primeira escolha no tratamento da TV em pacientes com CDI. Não foram apresentadas justificativas técnicas para a prescrição específica requerida em detrimento às alternativas terapêuticas disponíveis no SUS.

12. Em resposta aos questionamentos do magistrado:

1. O medicamento solicitado foi aprovado pela ANVISA? Em caso afirmativo qual o no. do registro?

O medicamento sotalol tem registro na ANVISA aprovado de número 1558404960153.



2. O medicamento solicitado está incluído na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e é fornecido pelo SUS?

O medicamento sotalol não é fornecido pelo SUS, não sendo, portanto disponível no serviço público, nem consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020).

3. Em caso negativo há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?

Não

4. O medicamento é produzido/fornecido por empresa sediada no país ou depende de importação?

O medicamento é produzido/fornecido por diversas empresas sediadas no país.

5. Qual o prazo necessário para o fornecimento?

O medicamento é produzido-fornecido por empresas sediadas no país e é facilmente encontrado em farmácias no Brasil. O prazo de compra e aquisição dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo. No Estado do CE a COASF - Coordenadoria de Assistência Farmacêutica e na Prefeitura de Horizonte pela CELAF – Célula de Assistência Farmacêutica do Município.

6. Qual o custo médio do fármaco solicitado?

R\$ 160,00 (Custo mensal de tratamento)



7. Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? Quais são eles?

Não

8. Os fármacos fornecidos pelo SUS são eficazes para o tratamento da moléstia do requerente?

Sim. O SUS disponibiliza alternativamente diversos antiarrítmicos: verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, digoxina, amiodarona e propafenona por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), devendo, portanto, ser disponibilizados pelas secretarias municipais de saúde.

9. Existem outros esclarecimentos /observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial?

Segundo Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas da Sociedade Brasileira de Cardiologia os pacientes assintomáticos com taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) acompanhada de disfunção ventricular, os pacientes sintomáticos com TVNS, os com taquicardia ventricular sustentada (TVS) hemodinamicamente estável e aqueles com TVS hemodinamicamente instável e fração de ejeção >35%, a princípio, têm indicação para o tratamento farmacológico e a amiodarona constitui o fármaco de primeira escolha.

Apesar da inexistência de estudos randomizados, envolvendo drogas antiarrítmicas na cardiopatia idiopática em pacientes com CDI, resultados de estudos prospectivos randomizados e de metanálise recentes em pacientes com cardiopatia de outras etiologias, como a isquêmica e a dilatada idiopática, indicam que a amiodarona, ao contrário dos antiarrítmicos da classe I, é capaz de prevenir a morte súbita e também



de reduzir a mortalidade total em pacientes de alto risco, com arritmias ventriculares complexas e/ou insuficiência cardíaca.

13. Referências

Montera M.W., Mesquita E.T., Colafranceschi A.S., Oliveira Junior A.M., Rabischoffsky A., Ianni B.M., et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol* 2013; 100(4 supl. 1): 1-36

Ivan G. Maia, Adalberto M. Lorga (Coordenador), Angelo A. V. de Paola, Anis Rassi, Ayrton K Perez, Dario Sobral, Jacob Atie, Julio C. Gizzi, Rubens Darwich. Estudo Multicêntrico Brasileiro da Eficácia do Sotalol em Arritmias Ventriculares. *Arq Bras Cardiol*, volume 66 (n°3),173-178, 1996.

Kheiri et al; AAD or CA in ICD Interventions. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12: e007600. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007600

Anderson JL, Prystowsky EN. Sotalol: An important new antiarrhythmic. *Am Heart J*. 1999 Mar;137(3):388-409. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70484-9. PMID: 10047618.

Fitton A, Sorkin EM. Sotalol. An updated review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiac arrhythmias. *Drugs*. 1993 Oct;46(4):678-719. doi: 10.2165/00003495-199346040-00007. PMID: 7506652.



Nademanee K, Singh BN. Effects of sotalol on ventricular tachycardia and fibrillation produced by programmed electrical stimulation: comparison with other antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol.* 1990 Jan 2;65(2):53A-57A; discussion 65A-66A. doi: 10.1016/0002-9149(90)90203-d. PMID: 2403735.

Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Relatório de Recomendação. CONITEC. Outubro/2018.

ATMA Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: Meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. *Lancet* 1997; 350: 1417-24.

Amiodarone Trials Meta-analysis Investigators Effect of prophylactic amiodarone on mortality after myocardial infarction and in congestive heart failure: Meta-analysis of individual data from 6500 patients from randomized trials. *Lancet* 1997; 350: 1417-24.