



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO FARMACÊUTICO

Paciente:

Diagnósticos: Doença Venosa Crônica (DVC) e Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP) nos membros inferiores.

Prescrição médica:

- **Vasogard® 100 mg** – medicamento similar, tendo o Cebralat® como referência e apresentando versões genéricas disponíveis. ○ Princípio ativo: **Cilostazol 100 mg** ○ Posologia: 1 comprimido, 2 vezes ao dia
- **Klev® 20 mg** – medicamento similar em situação de regularização inativa na ANVISA, tendo o Xarelto® como referência e possuindo versões genéricas disponíveis.(ANVISA, 2021; ACHÉ, 2024) ○ Princípio ativo: **Rivaroxabana 20 mg** ○ Posologia: 1 comprimido, 2 vezes ao dia
- **Diosmin® 1g**
 - Princípio ativo: **Diosmina 900 mg + Hesperidina 100 mg** ○ Posologia: 1 comprimido, 1 vez ao dia

Histórico clínico e terapêutico: O paciente já faz uso regular das medicações prescritas, com estabilização clínica da doença. O médico não indicou possibilidade de substituição terapêutica, justificando que se trata de doença crítica, com risco de amputação dos membros inferiores ou óbito.

1. Análise dos Medicamentos

A) Cilostazol 100 mg

Tratamento de doença vascular periférica, para redução do sintoma da claudicação intermitente e na prevenção da recorrência de acidente vascular cerebral (AVC).(ANVISA, 2008)



O medicamento **cilostazol não pertence** ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME, que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS.(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro, quanto ao município de Campos dos Goytacazes, não foi encontrada REMUME. Cabe informar que não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC).

A prescrição de cilostazol para um paciente idoso, com 81 anos, diagnosticado com Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP), é tecnicamente justificada diante do perfil clínico de gravidade relatado, incluindo risco de amputação dos membros inferiores e óbito. O cilostazol atua por meio da inibição seletiva da fosfodiesterase III, promovendo vasodilatação arterial e efeito antiplaquetário, o que contribui para a melhora da perfusão tecidual nos membros inferiores. Estudos clínicos randomizados demonstraram que seu uso está associado à melhora significativa na performance funcional e na qualidade de vida relacionada à mobilidade, com ganho na distância percorrida por pacientes com doença vascular periférica. Em indivíduos idosos, faixa etária com prevalência elevada da DAOP e risco cardiovascular aumentado, a adoção de estratégias terapêuticas que favoreçam o controle sintomático e funcional é ainda mais relevante.(ANVISA, 2008; BROWN et al., 2021)

B) Rivaroxabana 20 mg

Indicações segundo a bula (ANVISA, 2018):

- **Na concentração de 2,5 mg**, coadministrado com ácido acetilsalicílico 100 mg, é indicado para prevenção de eventos aterotrombóticos (acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e morte cardiovascular) em pacientes adultos (com 18 anos ou mais) com doença arterial coronariana (DAC) ou doença arterial periférica (DAP) sintomática em alto risco de eventos isquêmicos;



- **Aa concentração de 10 mg**, é indicado para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril;
- **Nas concentrações de 15 mg e 20 mg**, é 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;
- Adicionalmente, **nas concentrações de 10 mg, 15 mg e 20 mg**, é indicado para o tratamento de adultos com trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de TVP e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, bem como EP e prevenção de EP e TVP recorrentes, em adultos.

A dose de **20 mg de rivaroxabana** prescrita para o tratamento de **DAOP e DVC** não possui aprovação pelas agências regulatórias ANVISA, FDA ou EMA para esse fim, sendo **considerada uso off-label**. A utilização da dose de 20 mg em contextos diferentes das indicações formalmente aprovadas, especialmente em pacientes idosos, pode aumentar o risco de eventos adversos, como sangramentos. Considerando o atual cenário de evidências e recomendações disponíveis, sugere-se, com a devida cautela, a reavaliação da prescrição no contexto específico da paciente. (ANVISA, 2018; EMA, 2018; FDA, 2021)

C) Diosmina + Hesperidina

O medicamento em associação **diosmina + hesperidina** é destinado ao tratamento das manifestações da Doença Venosa Crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores, tais como: varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas e úlceras de estase. O medicamento também é indicado no tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário; e para o alívio dos sinais e sintomas pré e pós-operatórios de safenectomia, pós-operatórios de hemorroidectomia e no alívio da dor pélvica crônica associada à



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

Síndrome de Congestão Pélvica. **Não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME.**(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro, quanto ao município de Campos dos Goytacazes, não foi encontrada REMUME atualizada. Cabe informar que não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC).

A prescrição da associação diosmina + hesperidina como adjuvante no tratamento da Doença Venosa Crônica (DVC) encontra respaldo em diretrizes clínicas internacionais e em revisões sistemáticas de evidência moderada. As frações flavonoides purificadas micronizadas, como a combinação em questão, são recomendadas como opção complementar para o alívio de sintomas como dor, sensação de peso, edema e câibras, inclusive em estágios iniciais da insuficiência venosa. Diretrizes europeias reconhecem esta classe como a mais estudada entre os venoativos, com perfil de segurança aceitável. Revisões sistemáticas apontam benefícios sintomáticos modestos, sobretudo em tratamentos de curto prazo, embora haja heterogeneidade entre os estudos e limitação nos dados de longo prazo. Diante disso, a utilização clínica da associação pode ser considerada apropriada, desde que sustentada por julgamento profissional, com monitoramento da resposta e expectativas realistas de efetividade.(MAESENEER et al., 2022; MARTINEZ-ZAPATA et al., 2022; RODRIGUES et al., 2024)

2. Análise à luz dos Temas 6 e 1234 do Supremo Tribunal Federal e Conclusão

A jurisprudência do Supremo Tribunal Federal, nos Temas 6 e 1234 da Repercussão Geral, estabelece balizas claras para a concessão judicial de medicamentos fora das listas padronizadas do SUS. O Tema 6 delimita a atuação do Judiciário, orientando que se respeite, em regra, as decisões das instâncias técnicas como a CONITEC, em nome da sustentabilidade do sistema e da equidade no acesso. Entretanto, admite-se a exceção quando demonstrada a imprescindibilidade clínica do medicamento,



a inexistência de alternativa terapêutica no SUS, a existência de evidência científica de eficácia e segurança, e a comprovação da incapacidade financeira do paciente.

O caso em análise envolve três medicamentos não padronizados: cilostazol, rivaroxabana e a combinação diosmina + hesperidina. Os dois primeiros têm registro regular na ANVISA e já vêm sendo utilizados pelo paciente, com resposta clínica positiva, segundo relato médico. A associação flavonoide é amplamente utilizada como adjuvante em casos de Doença Venosa Crônica, com base em diretrizes europeias e revisões sistemáticas que apontam benefício sintomático modesto.

Contudo, a prescrição da rivaroxabana na dose de 20 mg para Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP) e Doença Venosa Crônica (DVC) não possui respaldo em bula ou em diretrizes clínicas para essa indicação. As principais recomendações internacionais indicam o uso da dose de 2,5 mg associada ao AAS em casos de DAOP de alto risco. A ausência de evidência científica robusta para a dose prescrita impõe uma ressalva importante: embora a prescrição seja fundamentada pelo profissional assistente e justificada com base na gravidade clínica, não se pode afirmar que o requisito (ii) do Tema 1234 — referente à eficácia e segurança comprovadas — esteja plenamente atendido neste ponto. O uso off-label, especialmente em paciente idoso, deve ser cuidadosamente reavaliado frente ao risco de sangramentos e à ausência de suporte regulatório para essa posologia.

Diante do exposto, conclui-se que a solicitação de fornecimento dos medicamentos cilostazol e diosmina + hesperidina encontra respaldo técnico e jurídico suficiente, considerando o contexto clínico de urgência, a ausência de alternativas terapêuticas disponíveis no SUS e os princípios constitucionais da universalidade, integralidade e equidade. Quanto à rivaroxabana 20 mg, recomenda-se que a prescrição seja reavaliada à luz das evidências clínicas disponíveis, com eventual ajuste posológico, de modo a alinhar a prática assistencial às recomendações de segurança e uso racional dos medicamentos.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

REFERÊNCIAS

- ACHÉ. *Klev aviso de descontinuação definitiva* Aché, 8 jul. 2024. . Disponível em: <<https://www.ache.com.br/descontinuacao-definitiva/klev/>>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- ANVISA. *Bula Cilostazol*. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/498725?checkNotificado=false&checkRegistrado=true&substancia=2022&substanciaDescricao=CILOSTAZOL&categoriasRegulatorias=5&situacaoRegistro=V>>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- ANVISA. *Informações sobre Rivaroxabana*. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1264456?checkNotificado=false&checkRegistrado=true&substancia=23863&substanciaDescricao=RIVAROXABANA&categoriasRegulatorias=5&situacaoRegistro=V>>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- ANVISA. *Klev*. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2649575?nomeProduto=klev>>.
- BROWN, T. et al. Cilostazol for Intermittent Claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2021, n. 6, 2021. Disponível em: <<https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd003748.pub5>>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- EMA. *Xarelto | Agência Europeia de Medicamentos (EMA)*. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xarelto>>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- FDA. *XARELTO® (rivaroxaban) tablets, for oral use. Prescribing Information, 2021*. . Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215859s000lbl.pdf>.
- MAESENEER, M. G. D. et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 63, n. 2, p. 184– 267, 1 fev. 2022. Disponível em: <[https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(21\)009795/fulltext](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(21)009795/fulltext)>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- MARTINEZ-ZAPATA, M. J. et al. Phlebotonics for venous insufficiency - Martinez-Zapata, MJ - 2016 | Cochrane Library. 2022. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003229.pub3/full>>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)*. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- RODRIGUES, W. F. et al. EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DIOSMINA E HESPERIDINA NA INSUFICIÊNCIA VENOSA: REVISÃO RÁPIDA. *REVISTA CIENTÍFICA DA ESCOLA ESTADUAL DE SAÚDE PÚBLICA DE GOIÁS "CÂNDIDO SANTIAGO"*, v. 10, p. 1- 8 10d3, 30 set. 2024. Disponível em: <<https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/917>>. Acesso em: 3 jun. 2025.