

Nota Técnica 25009

Data de criação: 14/01/2021 11:37:36

Data de conclusão: 14/01/2021 11:40:06

Paciente

Idade:

69 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Antônio Prado/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

I26 Embolia pulmonar e J15 Pneumonia bacteriana não classificada em outra parte.

CID:

I26 - Embolia pulmonar

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo médico do prescritor.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Rivaroxabana

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Rivaroxabana 20mg contínuo. 1 cp ao dia.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Rivaroxabana

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Varfarina sódica e heparina sódica.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Rivaroxabana

Laboratório:

EMS S/A

Marca Comercial:

-

Apresentação:

Rivaroxabana 20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC OPC X 28

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

109,46

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Rivaroxabana

Dose Diária Recomendada:

20mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Rivaroxabana

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A rivaroxabana é um dos exemplares comercialmente disponíveis da classe dos DOACS, e atua inibindo o fator Xa da cascata de coagulação, culminando com efeito anticoagulante. Promove, em última análise, prevenção de eventos tromboembólicos mas aumento do risco de sangramento (6). Esta medicação tem como um dos benefícios a ausência da necessidade de monitoração dos seus níveis terapêuticos através de exames laboratoriais periódicos, já que os níveis séricos da medicação são previsíveis para doses fixas (7), ao contrário do que ocorre com a varfarina, que necessita de monitoração periódica dos níveis séricos do tempo de protrombina (TP) e da razão normalizada internacional (RNI) para possibilitar o ajuste da dose da medicação para o melhor benefício anticoagulante e menor risco de sangramento (2). Por necessitar de exames laboratoriais, o uso de varfarina pode ainda gerar maior necessidade de consultas médicas e maior ansiedade para a manutenção da medicação no nível terapêutico adequado (8).

Em 2012 foi publicado o principal e mais robusto estudo que avaliou o uso da rivaroxabana no tratamento do TEP, denominado EINSTEIN-PE. Trata-se de ensaio clínico randomizado, de não inferioridade, que incluiu 4.832 pacientes com embolia pulmonar, que foram randomizados para receber rivaroxabana (15 mg a cada 12h por 3 semanas, seguido por 20 mg/dia por 3, 6 ou 12 meses após o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo) ou tratamento convencional com enoxaparina (1 mg/kg a cada 12 h por pelo menos 5 dias) seguido por varfarina ou acenocumarol durante o mesmo período. O desfecho primário de eficácia foi o tromboembolismo sintomático recorrente (TVP, TEP ou morte em que TEP não poderia ser excluído como causa). Não foram observadas diferenças entre os grupos em relação ao

desfecho primário (2,1% vs. 1,8%; hazard ratio [HR] 1,12; intervalo de confiança [IC] 95% 0,75 a 1,68); p = 0,003 para não inferioridade). O desfecho primário de segurança foi sangramento clinicamente relevante: a taxa de sangramento nos grupos rivaroxabana e terapia convencional foi semelhante (respectivamente 10,3% e 11,4%; HR 0,90, IC95% 0,76 a 1,07; p = 0,23). Quando avaliada a mortalidade no grupo rivaroxabana vs tratamento convencional, houve número semelhante de óbitos (respectivamente 58 e 50; HR 1,13, IC95% 0,77 a 1,65) (9). Em conclusão, o estudo EINSTEIN-PE comprovou a não inferioridade da rivaroxabana em relação ao tratamento convencional (enoxaparina na fase aguda e varfarina ou acenocumarol nos períodos de longa duração), concluindo em favor da rivaroxabana apenas pela sua comodidade posológica e ausência de necessidade de monitoramento. estão disponíveis, na literatura, um conjunto de revisões sistemáticas comparando o uso dos anticoagulantes de ação direta à varfarina. Estas revisões incluíram, como referência para a rivaroxabana no desfecho TEP, o estudo EINSTEIN supracitado, além de estudos observacionais de validade externa limitada, motivo pelo qual não serão destacadas nesta nota.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Conforme as evidências clínicas disponíveis, o uso de rivaroxabana para o tratamento de TEP são provenientes de estudo de não-inferioridade, não permitindo a assunção de superioridade clínica em relação à varfarina (anticoagulante disponível no SUS), tanto na diminuição da recorrência do TEP, como na diminuição de sangramento clinicamente significativo (9). Apesar de a análise de custo-efetividade não ter sido realizada para a realidade brasileira no cenário do TEP, o uso da rivaroxabana em cenário semelhante demonstrou aumento dos custos sem benefício incremental em termos de eficácia (5).

Embora alegado que, por o paciente ser portador de artrite reumatóide o uso de varfarina seria dificultado, o risco de interação medicamentosa do tratamento para artrite reumatóide também pode ocorrer com a rivaroxabana (a interação do uso de antiinflamatórios ou drogas modificadoras da evolução da doença com anticoagulantes pode potencializar o risco de sangramento) (1,12). Ademais, com as informações disponíveis nos autos, não fica comprovada falha terapêutica ou intolerância ao uso de varfarina.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. [Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of](#)

- [Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv. 2020 Oct 13;4\(19\):4693–738.](#)
2. [Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141\(2 Suppl\):e152S – e184S.](#)
 3. [Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med. 1992 May 7;326\(19\):1240–5.](#)
 4. [EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2010 Dec 23;363\(26\):2499–510.](#)
 5. [Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde \(CONITEC\). Apixabana, rivaroxabana e dabigatрана em pacientes com fibrilação atrial não valvar \[Internet\]. Fevereiro 2016 \[citado em 27 de NOVEMBRO de 2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf\)](#)
 6. [Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, Kettnerova K, Brzezakova R, Zima T, et al. Rivaroxaban - Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions \[Internet\]. Vol. 18, Current Drug Metabolism. 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.2174/1389200218666170518165443>](#)
 7. [Chan N, Sager PT, Lawrence J, Ortel T 's, Reilly P, Berkowitz S, et al. Is there a role for pharmacokinetic/pharmacodynamic-guided dosing for novel oral anticoagulants? \[Internet\]. Vol. 199, American Heart Journal. 2018. p. 59–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2017.10.002>](#)
 8. [Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. \[citado em 03 de dezembro de 2020\]. Disponível em: \[www.nice.org.uk/guidance/ta256\]\(http://www.nice.org.uk/guidance/ta256\)](#)
 9. [EINSTEIN–PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AWA, Decousus H, Jacobson BF, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 2012 Apr 5;366\(14\):1287–97.](#)
 10. [Overview | Rivaroxaban for treating pulmonary embolism and preventing recurrent venous thromboembolism | Guidance | NICE. \[citado em 03 de dezembro de 2020\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta287>](#)
 11. [Rivaroxaban \[Internet\]. 2013 \[citado em 03 de dezembro de 2020\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/rivaroxaban-51>](#)
 12. [Davidson BL, Verheijen S, Lensing AWA, Gebel M, Brighton TA, Lyons RM, et al. Bleeding Risk of Patients With Acute Venous Thromboembolism Taking Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs or Aspirin \[Internet\]. Vol. 174, JAMA Internal Medicine. 2014. p. 947.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Conforme laudo médico disponível nos autos, o paciente foi acometido por tromboembolismo

pulmonar (TEP) em novembro de 2019, condição que levou à prescrição de rivaroxabana 20mg em uso contínuo para prevenção da sua recorrência . De acordo com a médica assistente ao caso, o não uso do medicamento pode levar a novos episódios de tromboembolismo com infarto pulmonar, bem como a morte do paciente. Descreve ainda que o paciente é portador de artrite reumatóide, o que tornaria difícil o uso de varfarina, anticoagulante disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

O termo tromboembolismo venoso (TEV) inclui duas condições frequentes, que são a trombose venosa profunda (TVP) e o TEP. A TVP caracteriza-se pela formação de um trombo (coágulo) dentro de uma veia profunda, sendo mais frequente em membros inferiores (80 a 95%). As principais complicações decorrentes dessa doença são: insuficiência venosa crônica/síndrome pós-trombótica (edema e/ou dor em membros inferiores, mudança na pigmentação, ulcerações na pele) e TEP. A incidência anual de TVP ou TEP é estimada em aproximadamente 1 a 2 para cada 1000 nos Estados Unidos [\(1\)](#). O tratamento constitui-se de terapia anticoagulante ou trombolítica, que pode ser eventual ou contínua, a depender do risco de recorrência. Alguns casos podem requerer intervenção cirúrgica [\(2\)](#). Com relação às complicações a TVP pode evoluir com síndrome pós trombótica e insuficiência venosa crônica, e o TEP pode complicar na fase aguda com colapso hemodinâmico e óbito, e, passada a fase aguda, pode complicar dispnéia crônica, hipertensão pulmonar e óbito [\(1,3\)](#).

Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no SUS, e com eficácia comprovada na redução de eventos tromboembólicos [\(4\)](#), e os anticoagulantes diretos (DOACS, do inglês, Direct Oral Anticoagulants), em que um dos seus representantes é a rivaroxabana [\(4\)](#).