

Nota Técnica 19861

Data de conclusão: 20/10/2020 11:46:30

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 19861

CID: I48 - Flutter e fibrilação atrial

Diagnóstico: Flutter e fibrilação atrial.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico, resultados de exames laboratoriais e cardíacos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Apixabana

Via de administração: ORAL

Posologia: Apixabana 5mg, 2 comprimidos/dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Apixabana

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Varfarina.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Apixabana

Laboratório: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Eliquis®

Apresentação: Apixabana 5,0 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 180,21

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Apixabana

Dose Diária Recomendada: 10mg/dia (2cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Apixabana

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A apixabana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando numa diminuição da atividade do complexo protrombinase com conseqüente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Sua administração é oral e, em relação à varfarina, apresenta menos interações conhecidas com outros fármacos ou alimentos, além de conferir conforto posológico, uma vez que não requer monitoramento mensal (6).

A apixabana foi primeiramente estudada para o desfecho prevenção de AVC e embolia sistêmica em 2011, pelo estudo ARISTOLE, que acompanhou 18.201 pacientes por um tempo médio de 1,8 anos. Trata-se de estudo de não inferioridade que não demonstrou diferença no uso da tecnologia versus a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos (hazard ratio (HR) 0,92 [IC95% 0,74 - 1,13; P=0,42]). Entretanto mostrou diferença em favor da apixabana para sangramento maior (HR 0,69 [IC95% 0,6 - 0,8; P<0,0001]) (5).

Em uma metanálise de estudos observacionais de vida real, publicada em 2017, a apixabana mostrou-se superior à varfarina para o desfecho sangramento (HR 0,55 [IC95% 0,48 - 0,63]), mas não foi encontrada diferença entre a apixabana e a varfarina para o desfecho embolismo sistêmico ou AVC (HR de 1,08 [IC95% 0,95 - 1,22]), ou AVC isquêmico isoladamente (HR 1,05 [IC95% 0,75 - 1,19]). (6). Similarmente, uma segunda metanálise, publicada em 2018, que incluiu 16 estudos a apixabana mostrou-se estatisticamente superior à varfarina na redução de eventos tromboembólicos, expresso pela razão de chances de 0,77 [IC95% 0,64 - 0,93]. Entretanto, quando considerado o desfecho AVC, não foi encontrada diferença entre os tratamentos. Apixabana associou-se, também, ao reduzido risco de sangramento (7).

Ainda, estão disponíveis na literatura outros ensaios clínicos que comparam as duas tecnologias (apixabana e varfarina) para os mesmos desfechos: prevenção de AVC e embolia sistêmica. Tendo em vista o conjunto de estudos a evidência é robusta e não se coloca em favor da apixabana para os desfechos em análise (8,9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: Apixabana

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A comodidade da não necessidade de monitoramento mensal e a menor interação com alimentos e outros fármacos no tratamento com apixabana, comparado ao tratamento com varfarina, são notáveis e devem ser considerados. Entretanto, as evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da apixabana para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar não mostram superioridade da tecnologia frente aquela disponível no SUS, varfarina.

Embora tenha sido relatado, pelo médico assistente, que a paciente em questão apresentou

sangramento durante o tratamento com varfarina, não podemos atribuir sua ocorrência à falha na terapia anticoagulante, uma vez ter se tratado de evento isolado e tendo acontecido enquanto a paciente encontrava-se com RNI recomendado.

Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico na troca da terapia medicamentosa. Estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, alternativa disponível no SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION DEVELOPED IN COLLABORATION WITH EACTS [Internet]. Russian Journal of Cardiology. 2017. p. 7–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86>

2 Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016;106(4). Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20160055>

3 Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. [citado em 27/08/2020]; Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ta256

4 CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de recomendação: Apixabana, rivaroxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Fevereiro 2016. [citado em 27/08/2020]; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf

5 Granger, C. B.; Alexander, J. H.; McMurray, J. J. V.; Lopes, R. D.; Hylek, E. M.; et al. A. R. I. S. T. O. T. L. E. C. and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 365 : 981-992,(2011)

6 Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GYH. Real-World Setting Comparison of Nonvitamin-K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Vitamin-K Antagonists for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2017;48(9):2494-2503. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017549

7 Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GYH. Real-World Use of Apixaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2018;49(1):98-106. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018395

8 Larsen, T. B., Skjøth, F., Nielsen, P. B., Kjældgaard, J. N., & Lip, G. Y. H. (2016). Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. BMJ, i3189. doi:10.1136/bmj.i3189

9 Staerk, L., Fosbøl, E. L., Lip, G. Y. H., Lamberts, M., Bonde, A. N., Torp-Pedersen, C., ... Olesen, J. B. (2016). Ischaemic and haemorrhagic stroke associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin use in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. European Heart Journal, ehw496. doi:10.1093/eurheartj/ehw496

8 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with nonvalvular atrial fibrillation (TA275) [Internet]; 27 Feb 2013 [citado em 15 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA275>

9 Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation [Internet]; 15 Jun 2012 [citado em 15 de setembro de 2020] Disponível em: <https://www.cadth.ca/new-oral-anticoagulants-prevention-thromboembolic-events-patients-atrial-fibrillation-0>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos atestando diagnóstico de hipertensão e fibrilação atrial em 2005 e 2014, respectivamente. Tão logo identificada fibrilação atrial iniciou tratamento com varfarina, alcançando Razão Normalizada Internacional (RNI) entre 2 e 3 apenas em 2016, quando também apresentou epistaxe (sangramento nasal) que a levou à emergência médica. Desde o evento, interrompeu o uso de varfarina, retomando tratamento apenas em 2018, quando lhe foi prescrito uso de um novo anticoagulante oral, a apixabana. À época a autora ajuizou ação para fornecimento do medicamento, pelo qual sobreveio decisão favorável determinando aos corréus o fornecimento do medicamento à parte autora pelo período de 12 meses. No entanto, ainda dentro do prazo, a parte autora afirma que o Estado não dispensou os medicamentos, em razão da ausência de estoque, motivo que leva ao novo ajuizamento.

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum da prática clínica, estando associada a maior necessidade de hospitalizações, pior qualidade de vida, maior incidência de insuficiência cardíaca, AVC e óbito. A prevalência aumenta com a idade, estando presente em até 5% dos idosos acima dos 65 anos. No Brasil, a prevalência estimada é de 1,5 milhões de casos (1,2). Sua fisiopatologia envolve a contração irregular e ineficaz dos átrios, propiciando a estase sanguínea e a formação de trombos nas câmaras cardíacas. Quando um trombo entra na circulação sistêmica, pode ser embolizado para diferentes órgãos, mais comumente ao cérebro, sendo uma importante causa de AVC (1–3). Aproximadamente 20 a 30% de todos os AVCs são secundários à FA e uma das estratégias para reduzir o risco de complicações cerebrovasculares relacionado à esta arritmia é com o uso de medicamentos anticoagulantes, com benefício consistente demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (4).

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