

Nota Técnica 24484

Data de conclusão: 30/12/2020 10:16:34

Paciente

Idade: 47 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 24484

CID: I26.0 - Embolia pulmonar com menção de cor pulmonale agudo

Diagnóstico: Embolia pulmonar com menção de cor pulmonale agudo.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Rivaroxabana

Via de administração: ORAL

Posologia: Rivaroxabana 20 mg, 1 comprimido/dia por 6 meses.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 06 mês(es)

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: Rivaroxabana

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

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Rivaroxabana

Laboratório: EMS S/A

Marca Comercial: RIVAROXABANA

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 fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando em uma diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Junto à edoxabana e apixabana configuram os chamados “novos anticoagulantes”, ou “anticoagulantes de ação direta” (5,6). Sua administração é oral e sua ação anticoagulante é previsível, não requerendo monitorização (7). 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 eficácia da rivaroxabana foi avaliada pelo estudo EINSTEIN-DVT, para o desfecho tromboembolismo venoso, e pelo estudo EINSTEIN-PE, para o desfecho embolia pulmonar (8, 9). Ambos estudos pivotais que compararam a rivaroxabana ao tratamento com antagonista da vitamina K (varfarina ou acenocumarol) associado à enoxaparina.

No estudo EINSTEIN-DVT, publicado em 2010, 3.449 pacientes com trombose venosa foram aleatorizados em dois grupos: grupo intervenção, que recebeu rivaroxabana (15 mg a cada 12h por 3 semanas, seguido por 20 mg a cada 24h por 3, 6 ou 12 meses após o diagnóstico de tromboembolismo agudo), e grupo controle, que recebeu 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. Em análise de não inferioridade a rivaroxabana demonstrou ser não inferior ao tratamento convencional em relação à taxa de recorrência de tromboembolismo (2,1% vs. 3,0%; $P < 0,001$). A taxa de sangramento também não apresentou diferença entre os grupos (8,1%).

Em 2012, no EINSTEIN-PE, 4.832 pacientes com embolia pulmonar foram aleatorizados 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. Novamente foi observada não inferioridade do tratamento com rivaroxabana em relação à taxa de recorrência de tromboembolia (2,1% vs. 1,8%; $P = 0,003$ para não inferioridade). A taxa de sangramento nos grupos rivaroxabana e terapia convencional foi de, respectivamente, 10,3% e 11,4% ($P = 0,23$).

Um conjunto de revisões sistemáticas foram publicadas desde então, comparando o uso dos anticoagulantes de ação direta à varfarina. Estas revisões incluíram, como referência para a rivaroxabana, os estudos EINSTEIN supracitados, ou 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 avaliada

Conclusão

Tecnologia: Rivaroxabana

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 rivaroxabana, comparado ao tratamento com varfarina, são relevantes e devem ser considerados. Entretanto, as evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da rivaroxabana para a prevenção de eventos tromboembólicos demonstraram não inferioridade deste tratamento em relação a varfarina, não permitindo a assunção de superioridade clínica.

Ainda, a relação custo-efetividade da rivaroxabana, quando comparada à varfarina, embora não explorada para a condição em análise, parece favorecer o tratamento já disponível no sistema público, fato corroborado pelas análises da agência canadense, que aprovou seu uso para longos períodos de tempo apenas mediante acordo comercial de redução de preço.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Thompson BT, Kabrhel C. Overview of acute pulmonary embolism in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 21 Ago 2018 [citado em 30 de outubro de 2020]. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults>

2. DynaMed. Record No. T115857, Pulmonary Embolism (PE) [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995; [atualizado em 30 de novembro de 2018, citado em 30 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115857>.

3. Sardi A, Gluskin J, Guttentag A, Kotler MN, Braitman LE, Lippmann M. Saddle pulmonary embolism: is it as bad as it looks? A community hospital experience. Crit Care Med. novembro de 2011;39(11):2413–8.

4. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL, et al. Mortalidade por Embolia Pulmonar no Brasil entre 1989 e 2010: Disparidades Regionais e por Gênero. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. janeiro de 2016;106(1):4–12.

5. Leung, LLK. Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 8 Maio 2020 [citado 30 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-doacs-and-parenteral-direct-acting-anticoagulants-dosing-and-adverse-effects>

6. Hirsh J, Eikelboom JW, Chan NC. Fifty years of research on antithrombotic therapy: Achievements and disappointments. European Journal of Internal Medicine. 1o de dezembro de 2019;70:1–7.

7. Escolar G, Diaz-Ricart M, Arellano-Rodrigo E, Galán AM. The pharmacokinetics of edoxaban for the prevention and treatment of venous thromboembolism. Expert Opin Drug Metab Toxicol. março de 2014;10(3):445–58.

8. EINSTEIN Investigators E, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2010;363(26):2499-510. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>

9. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 2012;366(14):1287-97. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1113572>

10. 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. 2016 fev. Report No.: 195.

11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Rivaroxaban for treating

pulmonary embolism and preventing recurrent venous thromboembolism (TA287) [Internet]; 26 Jun 2013 [citado em 30 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta284>

12. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Rivaroxaban (SR0327) [Internet]; 6 Mai 2013 [citado em 30 de outubro de 2020] Disponível em: <https://www.cadth.ca/rivaroxaban-51>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de tromboembolia pulmonar, para o qual lhe foi prescrito uso de rivaroxabana 20 mg, tecnologia pleiteada pelo autor, por um período de seis meses. A médica assistente ao caso relata que o paciente iniciou o tratamento no dia 22 de julho deste ano, e que o autor não fez uso prévio de varfarina, opção disponível no sistema público, alegando inferioridade terapêutica.

A embolia é caracterizada pela oclusão de uma ou mais artérias, geralmente pulmonares ou cerebrais, por trombos (coágulos) que se originam em outro local, comumente de veias de grosso calibre das pernas ou da pelve. A embolia mais frequente é a pulmonar (1,2). A incidência anual de embolia pulmonar é estimada em aproximadamente 1 a cada 1000 nos Estados Unidos (3). A taxa de mortalidade padronizada por idade para embolia pulmonar no Brasil, em 2010, foi estimada em 2,09 a cada 100.000, apresentando queda se comparada ao ano de 1989, quando era de 3,04 a cada 100.000, associada à melhora no diagnóstico e tratamento da condição (4).

Os fatores de risco para embolia incluem história prévia de doença venosa tromboembólica, idade avançada, fumo, obesidade, câncer e distúrbios de hipercoagulabilidade hereditários ou adquiridos, além de procedimentos cirúrgicos e imobilização prolongada (1,2). O diagnóstico inclui avaliação clínica, exames laboratoriais e de imagem e 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 (1,2).