

Nota Técnica 58636

Data de conclusão: 16/12/2021 00:29:32

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bento Gonçalves/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 58636

CID: I26.9 - Embolia pulmonar sem menção de cor pulmonale agudo

Diagnóstico: Embolia pulmonar sem 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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Via de administração: VO

Posologia: dabigatrana 150mg contínuo. 1cp, 12/12h. 2cp ao dia, 60cp ao mês

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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 177,60

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A dabigatrana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível na trombina (6). Tendo em vista o papel essencial da trombina no processo de coagulação sanguínea, a sua inibição previne a formação do trombo. Por esse motivo, é indicada para a prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com múltiplos fatores de risco, como aqueles submetidos recentemente à cirurgia ortopédica de grande porte. Para tal, recomenda-se a dose diária de 300 mg (7).

Para embasar a prescrição de dabigatrana no tratamento de TEV, há dois estudos disponíveis: o RE-COVER e o RE-COVER II (8,9). São dois ensaios clínicos, randomizados, multicêntricos de não inferioridade à varfarina. Foram incluídos 5.153 participantes, com idade média de 55 anos e diagnóstico de TEV sintomático para os quais foi recomendada anticoagulação oral pelo período de, pelo menos, seis meses. O desfecho principal foi a recorrência de TEV. Confirmou-se a não inferioridade da dabigatrana quando comparada à varfarina no estudo RE-COVER (2,4% vs. 2,1% novos episódios de TEV; $P < 0,001$ para não inferioridade) e no estudo RE-COVER II (1,8% vs. 1,3%; $P = 0,01$ para não inferioridade). Sabe-se que hemorragias (sangramentos) são os principais eventos adversos associados ao uso de anticoagulação oral. De acordo com o estudo RE-COVER, dabigatrana e varfarina também não diferiram na taxa geral de hemorragias (16,1% vs. 21,9%; razão de risco com dabigatrana de 0,71; IC95% de 0,59 a 0,85) e na taxa de hemorragias graves (1,6% vs. 1,9%; razão de risco com dabigatrana de 0,82, intervalo de confiança de 95% de 0,45 a 1,48) (8). O número de óbitos foi equivalente entre grupos (8). No estudo RE-COVER II, a taxa geral de hemorragias foi menor nos pacientes tratados com dabigatrana (razão de risco de 0,54, intervalo de confiança de 95% de 0,41 a 0,71) (9). Contudo, síndrome coronariana aguda foi mais prevalente em pacientes tratados com dabigatrana quando comparado à varfarina (0,9% vs. 0,2%; $P = 0,02$).

Com relação ao uso de dabigatrana na prevenção secundária de TEV, foram encontrados um ensaio clínico, randomizado, multicêntrico de não inferioridade à varfarina: o RE-MEDY (10). Para o estudo RE-MEDY foram incluídos 2.866 participantes com diagnóstico confirmado de TEV e adequadamente tratados pelo período de, pelo menos, três meses - 40% deles participou previamente dos estudos RE-COVER. Ademais, encontrou-se o estudo RE-SONATE (11). Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, multicêntrico e duplo-cego que comparou dabigatrana etexilato a placebo. Foram incluídos 1.353 participantes que completaram entre seis e 18 meses de tratamento com um antagonista da vitamina K para TEV - 27% deles participou previamente dos estudos RE-COVER. Diferentemente do estudo RE-MEDY, o RE-SONATE incluiu apenas pacientes para os quais havia incerteza sobre a necessidade de tratamento contínuo com anticoagulação. O desfecho principal de ambos estudos foi a recorrência de TEV. O estudo RE-MEDY confirmou a não inferioridade da dabigatrana quando comparada à varfarina (razão de risco de 1,05 para dabigatrana com intervalo de confiança de 95% de 0,75 a 1,46) (10). Nessa linha, o estudo RE-SONATE evidenciou superioridade da dabigatrana ao placebo (0,4% vs. 5,6%; razão de risco de 0,08 com IC 95% 0,02 a 0,25%; $P < 0,0001$) (11). A diferença manteve-se depois de um ano de acompanhamento (7,8% vs. 11,6%; $P = 0,0261$). No grupo tratado com dabigatrana, dois pacientes apresentaram sangramentos graves (0,39%).

Análise de dados agrupados dos estudos RE-COVER, RE-COVER II e RE-MEDY, totalizando 5.107 participantes, reforçou a não inferioridade da dabigatrana quando comparada a varfarina e superioridade ao placebo (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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

Conclusão

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da dabigatrana não mostram superioridade da tecnologia frente à varfarina, alternativa disponível no sistema público. Assim, considerando que os dois fármacos têm eficácia comparável, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, observamos que o tratamento pleiteado custa quase 30 vezes a mais do que o tratamento disponível no SUS.

Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico na troca da terapia medicamentosa. Estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com diferentes anticoagulantes por antagonistas da vitamina K (varfarina), 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. 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;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;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;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 dabigatrana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Fevereiro 2016 [citado em 04 de fevereiro de 2021]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf

6. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana. Fevereiro 2019 [citado em 04 de fevereiro de 2021]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Dabigatranaldarucizumabe_AVC.pdf

7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dabigatran etexilate for the

treatment and secondary prevention of deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism (TA327). 2014 [citado em 04 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta327>

8. Schulman S, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009; 361(24):2342-2352.

9. Schulman S, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013; 368:709-718.

10. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 368:709–718.

11. Schulman S, et al. Benefit of extended maintenance therapy for venous thromboembolism with dabigatran etexilate is maintained over 1 year of post-treatment follow-up. Blood 2012; 120 (21): 21.

12. Feuring M, et al. Net clinical benefit of dabigatran vs. warfarin in venous thromboembolism: analyses from RE-COVER®, RE-COVER™ II, and RE-MEDY™. Journal of thrombosis and thrombolysis 2017; 43(4): 484-489.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico psiquiatra (Evento 1, RECEIT15, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (TDM) e de Dependência de Álcool. Em decorrência de câncer de garganta, apresentou perda importante de peso e tem dificuldade na deglutição. Por esse motivo, foi prescrito o fármaco mirtazapina 30 mg/dia em solução orodispersível. Em acréscimo, laudo de médico pneumologista (Evento 1, LAUDO7, Página 1) relata diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) com necessidade de anticoagulação contínua. Refere uso prévio de varfarina, com dificuldade no ajuste de dose. Nesse contexto, pleiteia em processo o fármaco dabigatrana. Ainda, parte autora possui diagnóstico de câncer de garganta.

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 dabigatrana (4).