Nota Técnica 59480

Data de conclusão: 28/12/2021 16:54:52

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Carlos Barbosa/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 Bento Gonçalves

Tecnologia 59480

CID: Z95.5 - Presença de implante e enxerto de angioplastia coronária

Diagnóstico: Presença de implante e enxerto de angioplastia coronária

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico do prescritor e do médico executor do procedimento

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TICAGRELOR

Via de administração: VO

Posologia: ticagrelor 90mg, 2 comprimidos ao dia por 1 ano após realização de angioplastia coronariana com implante de stent farmacológico

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 1 ano(s)

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: TICAGRELOR

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Ácido acetilsalicílico pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), e clopidogrel pelo Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TICAGRELOR

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 148,72

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TICAGRELOR

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TICAGRELOR

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ticagrelor é um antiplaquetário da classe dos inibidores da P2Y12 (juntamente com o clopidogrel e o prasugrel), se ligando de maneira reversível às plaquetas. Em estudos farmacodinâmicos, apresenta início mais rápido e efeito antiplaquetário mais potente que o clopidogrel, o que teria potencial na redução de eventos trombóticos clinicamente manifestos, porém aumento no risco de sangramentos. Ademais, polimorfismos genéticos conferem resistência ao efeito do clopidogrel, o que poderia ser minimizado com o uso do ticagrelor (5).
A eficácia clínica do medicamento ticagrelor foi avaliada no ensaio clínico randomizado denominado PLATO, no qual foi comparado ao tratamento padrão vigente no momento, que era o uso do clopidogrel. Foram selecionados 18.624 pacientes hospitalizados por SCA, com metade deles randomizados para o tratamento com ticagrelor (dose de ataque de 180mg seguido de 90mg duas vezes ao dia) e a outra metade para o tratamento com clopidogrel (dose de ataque de 300 a 600mg, seguido de 75mg uma vez ao dia); todos os pacientes faziam uso associado de AAS. O desfecho primário avaliado foi um desfecho composto de morte por causas vasculares, IAM ou acidente vascular cerebral (AVC). Após 12 meses de seguimento, o desfecho primário ocorreu em 9,8% dos pacientes recebendo ticagrelor e em 11,7% dos pacientes recebendo clopidogrel (razão de riscos [HR, do inglês hazard ratio] 0,84 IC95% 0,77 a 0,92; P<0,001), com o número necessário de pacientes tratados (NNT) para evitar um desfecho primário combinado de 53. Quando avaliado cada um dos desfechos de maneira isolada, houve benefício para o ticagrelor vs clopidogrel na avaliação da mortalidade de causa vascular (respectivamente 4,0% vs. 5,1%; P=0,001), NNT de 91 e de IAM (respectivamente 5,8% vs. 6,9%; P=0,005), NNT de 91. Não houve diferença nas taxas de sangramento maior (respectivamente 11,6% vs. 11,2%; P=0,43); entretanto houve maior incidência de sangramento maior com o uso de ticagrelor, no subgrupo de pacientes que não foi submetido a cirurgia de revascularização miocárdica (pontes de mamária e safena) (4,5% vs. 3,8%; P=0,03). Com relação a outros efeitos adversos, a incidência de dispneia foi mais frequente no grupo ticagrelor do que clopidogrel (13,8% vs. 7,8%,; p<0,001). Desta forma, conclui-se que o ticagrelor é superior ao clopidogrel na prevenção de morte de causa vascular, IAM e AVC, sem apresentar risco significativamente aumentado de sangramento maior (6). Dentre as críticas do estudo, observa-se que pode ter sido utilizada dose de ataque menor do que as doses preconizadas por diretrizes do clopidogrel (300mg em 79,1% do pacientes), quando os pacientes que têm IAM com supradesnivelamento do segmento ST (aproximadamente 38% dos pacientes) e os pacientes com IAM sem supradesnivelamento do segmento ST mas que são submetidos a angioplastia imediata deveriam receber 600mg de clopidogrel (2,7,8). Este fato poderia ser uma das explicações para o benefício demonstrado pelo ticagrelor (9).
Posteriormente, ensaio clínico denominado TOPIC foi conduzido para avaliar o benefício da troca do ticagrelor ou prasugrel (outro exemplar da classe dos antiplaquetários de maior potência) para clopidogrel, 30 dias após a angioplastia. O estudo selecionou 645 pacientes que tiveram uma SCA e foram tratados inicialmente com AAS e ticagrelor e prasugrel e os

randomizou para manter o tratamento com ticagrelor ou prasugrel por um ano após a angioplastia ou para trocar estes medicamentos por clopidogrel. O desfecho primário composto foi morte cardiovascular, necessidade de revascularização urgente AVC e sangramento. Após um ano de seguimento, 13,4% dos pacientes do grupo clopidogrel e 26,3% do grupo ticagrelor/prasugrel apresentaram o desfecho primário, com uma redução de eventos de 52% no grupo clopidogrel (HR 0,48 IC95% 0,34 a 0,68; P<0,01). Este benefício se deu principalmente pela redução de sangramentos, que ocorreu em somente 4% dos pacientes recebendo clopidogrel, contra 14,9% dos pacientes recebendo ticagrelor/prasugrel (HR 0,30 IC95% 0,18 a 0,50; P<0,01). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos clopidogrel vs ticagrelor/prasugrel (HR 0,80 IC95% 0,50 a 1,29; P=0,36) quando avaliado isoladamente o desfecho eventos isquêmicos, apesar de o estudo não ter sido desenhado e não ter poder estatístico para conclusões definitivas acerca destes eventos isoladamente (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução na incidência de morte cardiovascular, IAM e AVC, sem apresentar risco significativamente aumentado de sangramento maior.

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

Conclusão

Tecnologia: TICAGRELOR

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Com base nas informações clínicas fornecidas e em revisão de literatura, não há, no atual contexto clínico da paciente, benefício clínico substancial no uso do ticagrelor em detrimento ao clopidogrel (alternativa disponível no SUS) na redução de eventos cardiovasculares, sem acarretar em aumento do risco de sangramento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. Heart. 2018 Feb;104(4):284–92.
2. Nicolau JC, Feitosa-Filho G, Petriz JL, Furtado RHM, Précoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021 [Internet]. Arq Bras Cardiol. 2021; [online].ahead print, PP.0-0. [citado em 17 de maio de 2021]. Disponível em: https://abccardiol.org/wp-content/uploads/2021/02/Diretrizes-da-SBC-Angina-Instavel-e-Infarto-Agudo-2021-portugues-3.x44344.pdf
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407–77.
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Ticagrelor para prevenção de eventos trombóticos em pacientes com síndrome coronariana aguda [Internet].

Março de 2013[citado em 17 de maio de 2021]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Ticagrelor-final.pdf
5. Dobesh PP, Oestreich JH. Ticagrelor: pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical efficacy, and safety. Pharmacotherapy. 2014 Oct;34(10):1077–90.
6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045–57.
7. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1289–367.
8. Patti G, Bárczi G, Orlic D, Mangiacapra F, Colonna G, Pasceri V, et al. Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. J Am Coll Cardiol. 2011 Oct 4;58(15):1592–9.
9. Tomoda H. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009 Dec 10;361(24):2385; author reply 2387–8.
10. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. Eur Heart J. 2017 Nov 1;38(41):3070–8.
11. 1 Guidance | Ticagrelor for the treatment of acute coronary syndromes | Guidance | NICE. [citado em 24 de maio de 2021]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/TA236/chapter/1-Guidance
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Clopidogrel, Prasugrel and Ticagrelor in Adults with Acute Coronary Syndrome: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost Effectiveness and Guidelines [Internet]. 2012 [citado em 24 de maio de 2021]. Disponível em: https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/june-2012/RC0360%20Antiplatelets%20for%20ACS%20Final.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo do prescritor, disponível no Evento 1, LAUDO6, página 1, a paciente necessita uso contínuo de ticagrelor 90mg 2x ao dia por um ano após angioplastia realizada em 16/01/2021, por ser portadora de implante de prótese coronariana, conforme laudo de procedimento médico (Evento 1, EXMMED5, página 2). Neste mesmo laudo, há a recomendação de associar clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor ao ácido acetilsalicílico (AAS) por pelo menos um ano. Não há descrição se o implante prótese intracoronariana (ou stent) foi realizado em um contexto de síndrome coronariana aguda (SCA) ou doença arterial coronariana (DAC) estável com sintomas refratários ao uso de medicamentos.
A DAC, ou cardiopatia isquêmica, se caracteriza por obstrução nas artérias coronárias por placas de aterosclerose (1). Atualmente, é a principal causa de óbitos no Brasil e no mundo (2). Suas principais manifestações clínicas são a angina (que tipicamente se manifesta com dor no peito aos esforços físicos) e o infarto agudo do miocárdio (IAM) (1,2). O tratamento da

cardiopatia isquêmica envolve manter hábitos de vida saudável, o uso de medicamentos antiplaquetários (sendo o ticagrelor um dos seus exemplares), medicamentos destinados ao controle do colesterol, hipertensão, diabetes e outros fatores de risco e, em alguns casos, especialmente quando há IAM, procedimentos de revascularização miocárdica através de angioplastia de artérias coronárias com implante de stent ou cirurgia de revascularização miocárdica com pontes de mamária e safena (2,3).

Para aqueles casos em que há angioplastia coronária com implante de stent, está indicado o uso de dois antiplaquetários combinados, sendo um deles o AAS e o segundo podendo ser escolhido um dos seguintes: ticagrelor, prasugrel ou clopidogrel. O período mínimo do uso de dois antiplaquetários associados pode variar de um mês a um ano, dependendo do motivo da indicação do procedimento e o tipo de stent implantado; após um ano, está indicada a manutenção somente do AAS na maior parte dos casos (2,3).