

Nota Técnica 73095

Data de conclusão: 20/04/2022 14:12:14

Paciente

Idade: 19 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Capela de Santana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 73095

CID: I63.6 - Infarto cerebral devido a trombose venosa cerebral não-piogênica

Diagnóstico: Infarto cerebral devido a trombose venosa cerebral não-piogênica

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: etexilato de dabigatrana 150 mg, tomar 1 cp de 12/12h, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para anticoagulação da fase não aguda, varfarina.

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: 186,91

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: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O etexilato de dabigatrana é um inibidor direto da trombina, que atua ligando-se diretamente à trombina, impedindo de clivar o fibrinogênio em fibrina (6). Junto à edoxabana, rivaroxabana e apixabana, configura-se entre os chamados “novos anticoagulantes”, ou “anticoagulantes de ação direta” (DOACs) (6).

Um único ensaio clínico comparou o uso de varfarina com dabigatrana na prevenção de recorrência de TVC. Trata-se do estudo O RE-SPECT CVT, um ensaio clínico randomizado (em proporção 1:1), de grupos paralelos, multicêntrico, aberto porém com aferição cega de desfechos (PROBE design) (7). O estudo randomizou um total de 120 pacientes com TVC para os grupos de tratamento com dabigatrana 150 mg duas vezes ao dia ou varfarina (com dose ajustada pelo INR, alvo entre 2 e 3). A idade média dos pacientes foi de 45,2 anos (desvio padrão de 13,8) e 66 (55,0%) eram mulheres. A duração média da exposição foi de 22,3 semanas para o grupo dabigatrana (DP de 6,16) e 23,0 semanas para o grupo varfarina (DP de 5,20). Não foram observados novos eventos em nenhum dos grupos. Um (1,7%; IC95% 0,0 a 8,9) evento de sangramento maior (intestinal) foi registrado no grupo dabigatrana, e 2 (3,3%; IC95% 0,4 a 11,5) (intracraniano) no grupo varfarina. Um paciente adicional (1,7; IC95% 0,0 a 8,9) no grupo da varfarina apresentou um evento de sangramento não clinicamente relevante. A recanalização ocorreu em 33 pacientes do grupo dabigatrana (60,0%; IC95% de 45,9 a 73,0) e em 35 pacientes do grupo varfarina (67,3%; IC95% de 52,9 a 79,7).

Após os resultados desse estudo, algumas diretrizes atualizaram suas recomendações de anticoagulação, indicando que o uso tanto de varfarina quanto de dabigatrana parecem ter eficácia e segurança semelhantes (3).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: prevenção da recorrência de eventos trombóticos e recanalização, com eficácia semelhante à varfarina.

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 para a prevenção de novos eventos trombóticos em indivíduos com trombose venosa cerebral não mostram superioridade da tecnologia frente aquela disponível no SUS, varfarina.

A comodidade da não necessidade de monitoramento frequente com exame laboratorial e a menor interação com alimentos e outros fármacos no tratamento com DOACs, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. No entanto, considerando que os dois fármacos têm igual eficácia, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, análises de custo-efetividade conduzidas para cenários similares (prevenção de eventos tromboembólicos) estimaram alto impacto orçamentário da adoção de DOACs para o cenário nacional.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous thrombosis: Etiology, clinical features, and diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. This topic last updated: Oct 15, 2021.
2. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. Nat Rev Neurol. 2017 Sep;13(9):555-565. doi: 10.1038/nrneurol.2017.104. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28820187.
3. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous thrombosis: Treatment and prognosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. This topic last updated: Oct 15, 2021.
4. [CONITEC. Apixabana, rivoraxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. \[Internet\]. \[cited 2021 Jun 4\]. Report No.: No 195 Fevereiro/2016. Available from: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf)
5. [CONITEC. Dabigatran para prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de razão normalizada internacional com varfarina e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatran \[Internet\]. Report No.: No 560 Setembro/2020. Available from: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201001_Relatorio_Dabigatran_a_Idarucizumabe_560.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201001_Relatorio_Dabigatran_a_Idarucizumabe_560.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201001_Relatorio_Dabigatran_a_Idarucizumabe_560.pdf)
6. Lawrence LK Leung. Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects. In: Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed May 2021. [cited 2021 Jun 4]. (Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: Jun 02, 2021.). Available from: <https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-doacs-and-parenteral-direct-acting-anticoagulants-dosing-and-adverse-effects>
7. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, Karpov D, Nagel S, Posthuma L, Roriz JM, Caria J, Frässdorf M, Huisman H, Reilly P, Diener HC; RE-SPECT CVT Study Group. Safety and Efficacy of Dabigatran Etexilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2019 Dec 1;76(12):1457-1465. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2764. PMID: 31479105; PMCID: PMC6724157.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo breve laudo médico, a paciente apresentou trombose de seio venoso central. Há também anexo laudo de tomografia de crânio corroborando o diagnóstico, mas não há mais detalhes sobre apresentação inicial, tratamentos já realizados, ou mesmo quadro atual. Pleiteia recebimento de dabigatrana para uso por seis meses.

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular causada pela oclusão dos seios venosos e/ou das veias cerebrais por trombos. É menos comum do que a maioria dos outros tipos de acidente vascular cerebral em adultos e afeta pacientes que são mais jovens, em média, do que aqueles com tipos arteriais de acidente vascular cerebral (1,2). A patogênese da TVC permanece incompletamente compreendida, mas há pelo menos dois mecanismos diferentes contribuem para suas características clínicas: trombose de veias cerebrais ou seio dural obstruindo a drenagem sanguínea do tecido cerebral, levando a disfunções ou a lesões do parênquima cerebral (ou seja, um acidente vascular cerebral) e ao aumento da pressão venosa e capilar com ruptura da barreira hematoencefálica; e oclusão do seio dural resultando em diminuição da absorção do líquido cefalorraquidiano (LCR) e elevação da pressão intracraniana (1).

Muitas condições estão associadas à TVC. Em mais de 85% dos pacientes adultos, pelo menos um fator de risco pode ser identificado, na maioria das vezes uma condição pró-trombótica (1). A trombose da veia cerebral e do seio dural tem uma apresentação clínica altamente variável e, em pacientes com suspeita clínica de TVC, a neuroimagem urgente é necessária como o primeiro passo na avaliação diagnóstica (1).

O tratamento de fase aguda objetiva recanalização, limitação da propagação do trombo, e tratamento do estado protrombótico subjacente (fundamentalmente para prevenir trombose venosa noutras partes do corpo, como a embolia pulmonar, e para prevenir a recorrência de TVC) (3). O tratamento após a fase aguda envolve decisões quanto à duração da anticoagulação e uso de medicação anticonvulsivante, além do tratamento de complicações a longo prazo, se presentes (3).