Nota Técnica 79102

Data de conclusão: 02/06/2022 19:29:14

Paciente

Idade: 73 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: Justiça Federal

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

Tecnologia 79102

CID: I73 - Outras doenças vasculares periféricas

Diagnóstico: Outras doenças vasculares periféricas

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: VO

Posologia: rosuvastatina 20 mg, 1 comprimido/dia, 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: RIVAROXABANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS outros fármacos da classe das estatinas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RIVAROXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 40,87

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RIVAROXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RIVAROXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A rosuvastatina é um medicamento da classe das estatinas, sendo considerada de moderada a alta potência, dependendo da dose utilizada (2). Seu mecanismo de ação envolve a redução da síntese do colesterol e a diminuição dos níveis do LDL-C (5).
O primeiro estudo populacional que demonstrou benefício no uso de estatinas no manejo de pacientes com DAOP foi uma avaliação retrospectiva realizada em uma coorte de veteranos americanos. Foram identificados 155.647 veteranos com diagnóstico de DAOP entre 2013 e 2014 que foram considerados usuários de estatina quando o uso ocorrera em até um ano após o diagnóstico. Do total de veteranos incluídos no estudo, 28% não faziam uso de estatinas e, dentre os que faziam, o uso era maior naqueles com diagnóstico de doença cardíaca concomitante (18,4% vs. 6,4%). Quando comparada a incidência de amputação de membros e mortalidade entre aqueles que usavam estatinas em alta dose (atorvastatina 40-80 mg ou rosuvastatina 20-40 mg) (N=19301) e aqueles que não usavam (N=28351), encontrou-se uma razão de riscos (HR - hazard ratio) de 0,67 [IC95% 0,61 - 0,74] e 0,74 [IC95% 0,70 - 0,77], respectivamente. Ao comparar o grupo que usava estatina em dose moderada a baixa (incluindo rosuvastatina 5-10 mg, atorvastatina 10-20 mg, sinvastatina 10-40 mg, lovastatina 20-40 mg, pravastatina 10-80 mg e fluvastatina 20-40 mg) (N=60338) aos que não usavam, também foi observado benefício, com HR de 0,81 [IC95% 0,75-0,86] e 0,83 [IC95% 0,81-0,86] para amputação e mortalidade, respectivamente. Ao comparar o benefício entre aqueles que usavam doses altas e aqueles que usavam doses moderadas a baixas foi observado benefício superior no primeiro grupo (P<0,001) (9). Além deste, outros ensaios clínicos controlados por placebo e estudos retrospectivos de delineamento similar foram realizados, sistematicamente mostrando redução de morbi-mortalidade com uso de estatinas em pacientes com DAOP, incluindo aqueles previamente submetidos à intervenções cirúrgicas, como o caso em tela (10,11,12).
Uma vez reconhecido o benefício do uso de estatinas no manejo de pacientes com DAOP, resta a dúvida sobre a superioridade de efeito da rosuvastatina, pleiteada pelo autor, frente às demais estatinas disponíveis no SUS. Uma recente metanálise realizada com os dados de 32.258 pacientes incluídos em 37 ensaios clínicos randomizados que avaliaram o efeito da rosuvastatina, atorvastatina e sinvastatina nos níveis séricos de lipídios do tipo LDL-C (lipoproteína de baixa densidade) e HDL (lipoproteína de alta densidade) identificou que a rosuvastatina 20 mg promove uma redução média de 50% do LDL e 45% do HDL, mesma magnitude de efeito conferida pelo uso da atorvastatina a partir de 70 mg. A sinvastatina, no entanto, mostrou redução de 44% do LDL e 40% do HDL na dose de 80 mg (13).
Outras metanálises também demonstraram eficácia e segurança comparável a diferentes doses de sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, lovastatina, pravastatina e fluvastatina, mantendo destaque para a atorvastatina e a rosuvastatina, fármacos com maior quantidade e qualidade de evidência sustentando seu efeito na redução combinada de LDL e colesterol total (14,15).
Por fim, destacamos a revisão de evidências realizada pelo painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH), concluindo que, apesar da rosuvastatina ser a

estatina mais potente para reduzir o LDL-C, diferentes estatinas podem proporcionar reduções de LDL-C equivalentes com ajustes de dose apropriados. Os dados sugerem efeitos similares sobre HDL-C, triglicerídeos e proteína C reativa com rosuvastatina em comparação com outras estatinas e, com base na literatura pesquisada, não foi identificada diferença significativa nas taxas de eventos adversos entre rosuvastatina e outras estatinas (16).

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: RIVAROXABANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A adequação da prescrição e o benefício conferido pela terapia pleiteada estão largamente documentados e discutidos na literatura médica. Entretanto, conforme assinalado pelas evidências postuladas, a eficácia e segurança da rosuvastatina, tecnologia pleiteada, e da atorvastatina, tecnologia disponível no sistema público, são comparáveis e, portanto, intercambiáveis mediante ajuste de dose.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Neschis D, Golden MA, Eidt JF, Mills JL, Clement DL, Collins KA. Clinical features and diagnosis of a lower extremity peripheral artery disease [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 08 de julho de 2020 [citado em 29 de outubro de 2020] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-lower-extremity-peripheral-artery-disease?search=doen%C3%A7a%20arterial%20obstrutiva%20perif%C3%A9rica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

2. Berger JS, Davies MG, Clement DL, Eidt JF, Mills JL, MBA, FAHA, FACC, MSVM. Overview of lower extremity peripheral artery disease [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 22 de junho de 2020 [citado em 29 de outubro de 2020] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lower-extremity-peripheral-artery-disease?search=peropheral%20artery%20disease&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1443959558

3. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017 Mar 21;135(12):e726-e779

4. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. J Vasc Surg. março de 2015;61(3 Suppl):2S-41S.

5. Faludi AA, Izar MC de O, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A Neto, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol. 2017 Jul;109(2 Supl 1):1–76.

6. Risk assessment and lipid modification for primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of NICE guidance [Internet]. Vol. 349, BMJ. 2014. p. g4718–g4718. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4718

7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Comparative Effectiveness of Rosuvastatin Versus Other Statins: A Review of Clinical Effectiveness [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). [citado em 30 de outubro de 2020].Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf

8. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite [Internet]. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. [citado em 02/07/2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CP04_2019.pdf

9. Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, Wilson PWF. Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. Circulation. 2018;137(14):1435. Epub 2018 Jan 12.

10. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC Jr, Goto S, Ohman EM, Elbez Y, Sritara P, Baumgartner I, Banerjee S, Creager MA, Bhatt DL, REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J. 2014;35(41):2864. Epub 2014 Feb 28.

11. O'Donnell TFX, Deery SE, Darling JD, Shean KE, Mittleman MA, Yee GN, Dernbach MR, Schermerhorn ML. Adherence to lipid management guidelines is associated with lower mortality and major adverse limb events in patients undergoing revascularization for chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. 2017;66(2):572. Epub 2017 May 12.

12. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. J Vasc Surg. 2007;45(4):645.

13. Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Doses of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin that induce equal reductions in LDL-C and non-HDL-C:

Results from the VOYAGER metaanalysis. Eur J Prev Cardiol. 2016 May;23(7):744-7. doi: 10.1177/2047487315598710

14. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, Kim YU, Jukema JW, Pordy R, Roe MT, White HD, Bhatt DL, ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators*. Peripheral Artery Disease and Venous Thromboembolic Events After Acute Coronary Syndrome: Role of Lipoprotein(a) and Modification by Alirocumab: Prespecified Analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Randomized Clinical Trial. Circulation. 2020;141(20):1608. Epub 2020 Mar 29.

15. Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, Ades AE. Dose-comparative effects of different statins on serum lipid levels: a network meta-analysis of 256,827 individuals in 181 randomized controlled trials. Eur J Prev Cardiol. 2013 Aug;20(4):658-70. doi: 10.1177/2047487313483600.

16. CADTAH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Comparative Effectiveness of Rosuvastatin Versus Other Statins: A Review of Clinical Effectiveness. Rapid Response Report [Internet]. 15 Fevereiro 2011 [citado em 30 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf>. Acesso em: 22 abr 2016

17. Araujo DV, Bahia L, Souza CP, Pavao AL. Cost-effectiveness and budget impact analysis of rosuvastatin and atorvastatin for LDLcholesterol and cardiovascular events lowering within the SUS scenario [Internet]. University of York: Centre for Reviews and Dissemination. NHS Economic Evaluation Database. 2009 [citado em 30 de outubro de 2020]. Disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/crdweb/PrintPDF.php?AccessionNumber=22008000475&Copyright=NHS+Economic+Evaluation+Database+%28NHS+EED%29%3Cbr+%2F%3EProduced+by+the+Centre+for+Reviews+and+Dissemination+%3Cbr+%2F%3ECopyright+%26copy%3B+2020+University+of+York%3Cbr+%2F%3E

18. Surveillance decision | Evidence | Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification | Guidance | NICE. [citado em 30 de outubro de 2020]; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/resources/surveillance-report-2018-cardiovascular-disease-risk-assessment-and-reduction-including-lipid-modification-2014-nice-guideline-cg181-4724759773/chapter/Surveillance-decision?tab=evidence

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de doença arterial obstrutiva periférica em 2017. No mesmo ano, foi submetido à procedimento cirúrgico de ponte fêmoro-fibular (bypass). Faz uso contínuo de clopidogrel 75 mg, rivaroxabana 20 mg e rosuvastatina 20 mg. Não há maiores detalhamentos quanto à condição clínica do paciente. O

autor pleiteia acesso aos dois últimos fármacos supracitados. Esta nota dedica-se ao pleito da rosuvastatina.

A DAOP é uma condição que se caracteriza pelo estreitamento ou obstrução dos vasos sanguíneos arteriais responsáveis por levar o sangue para as extremidades, ocorrendo comumente nos membros inferiores, com prevalência estimada em 10% da população acima de 55 anos. A causa mais comum desta doença é a aterosclerose, definida pela presença de ateromatose carotídea (placas de conteúdo lipídico) na parede dos vasos sanguíneos, causando os estreitamentos e obstruções que podem levar à ulceração e gangrena dos membros acometidos, causando dor e desconforto e, em algumas situações, requerendo intervenções cirúrgicas, a exemplo do caso em tela (1,2).Ainda, a aterosclerose relaciona-se a um alto risco de eventos embólicos e cardíacos graves, estando fortemente associados ao infarto agudo do miocárdio. Por isso, independentemente dos níveis basais de colesterol do paciente portador de DAOP, existe recomendação de uso de medicamentos da classe das estatinas, a exemplo da rosuvastatina, pleiteada pelo autor. Fármacos dessa classe são a terapia de escolha para o tratamento da dislipidemia, principal fator de risco para a aterosclerose (3,4).

As Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias recomendam que, no tratamento desta doença, deve ser utilizada a estatina que estiver disponível, já que todas elas foram capazes de reduzir morte e/ou eventos cardiovasculares em estudos clínicos (5). O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, indica atorvastatina 20 mg para uso para a prevenção primária e atorvastatina 80 mg para uso para prevenção secundária de eventos cardiovasculares (6). A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) afirma que a rosuvastatina apresenta eficácia e perfil de efeitos adversos semelhantes às outras estatinas (7).