

Nota Técnica 95700

Data de conclusão: 15/09/2022 18:55:23

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapucaia 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: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 95700-A

CID: I50 - Insuficiência cardíaca

Diagnóstico: Hipertensão essencial (primária)

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: EMPAGLIFLOZINA

Via de administração: VO

Posologia: Jardiance 10mg. Tomar 01 cp ao dia

Uso contínuo? -

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: EMPAGLIFLOZINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: dapagliflozina. No entanto, o medicamento está disponível somente para pacientes que apresentam DM2 associada a doença cardiovascular (4). Também estão disponíveis exemplares de todas as outras classes farmacológicas indicadas para o tratamento da IC, tais como inibidores da enzima conversora de angiotensina, beta-bloqueadores, hidralazina, nitrato, digitálicos, diuréticos, entre outros.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A empagliflozina tem seu mecanismo de ação a nível renal, inibindo a função do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), promovendo aumento da eliminação de sódio e glicose através da urina. Isso promove, em última análise, diminuição dos níveis séricos de glicose, sendo utilizada para tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Possui ainda efeito diurético, com redução da pressão arterial e perda de peso (4,5). O mecanismo de ação da empagliflozina em pacientes com IC ainda não foi completamente elucidado (6).

Recentemente, duas revisões sistemáticas com meta-análise foram publicadas. A primeira, publicada em junho de 2021, teve como objetivo avaliar o efeito da empagliflozina em pacientes com IC (6). Foram incluídos sete ensaios clínicos randomizados (ECRs) de pacientes com IC comparando a empagliflozina com placebo. Ao total, foram incluídos 5.150 participantes, sendo que 2.682 estavam no grupo da empagliflozina e 2.468 estavam no grupo do placebo. Seis estudos eram ECRs de dois braços e um estudo era um ECR de três braços, onde comparou-se duas doses diferentes de empagliflozina (10 e 25 mg) com placebo. Três estudos apresentaram o efeito da empagliflozina na morte cardiovascular ou hospitalização por agravamento da IC, onde a empagliflozina reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por agravamento da IC em comparação com o grupo placebo (RR 0,77; IC95% 0,68 a 0,87; I² 18%; P<0,0001). O desfecho do teste de caminhada de 6 minutos foi relatado em três estudos e não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos em relação à mudança da distância no teste antes e após a intervenção (DM [diferença média] 34,06; IC95% -29,75 a -97,88; I² 97%; P=0,30). A mudança da linha de base do peptídeo natriurético NT-proBNP foi relatada em cinco estudos e nenhuma diferença significativa foi observada entre os dois grupos (DM -98,36; IC 95% -225,83 a -29,11; I² 68%; P=0,13). Em pacientes com ICFER, a empagliflozina foi associada a uma melhor redução do NT-proBNP (DM -121,56; IC95% -242,17 a -0,95; I²=68%; P=0,05). Além disso, a empagliflozina mostrou uma redução superior no peso corporal em pacientes com ICFER [MD: -0,81 (IC95% -0,82 a -0,80); I²=40%; P<0,00001]. Em conclusão, em comparação com o placebo, a empagliflozina reduziu significativamente o número de mortes cardiovasculares ou hospitalizações por agravamento da IC, mas não mostrou nenhuma alteração estatisticamente significativa no NT-proBNP.

A segunda revisão sistemática, publicada em fevereiro de 2021, avaliou os efeitos e a segurança de qualquer SGLT2 em comparação com o placebo em adultos com IC (7). Foram incluídos nove ECRs, sendo que três destes também estavam incluídos na revisão citada no parágrafo anterior. As intervenções consistiram em dapagliflozina ou empagliflozina. Um estudo apresentou cinco braços: empagliflozina, licogliflozina (2,5 mg, 10 mg e 50 mg) e placebo. Dentre os resultados, uma meta-análise de cinco ECRs mostrou que, em comparação ao placebo, SGLT2 diminuiu a mortalidade por todas as causas (RR 0,88, IC95% 0,79 a 0,98, I²=0%), reduziu a hospitalização por IC (RR 0,73, IC95% 0,66 a 0,81, I²=0%), visitas ao pronto-socorro devido a IC (RR 0,40, IC95% 0,21 a 0,76, I²=0%).

Não foram encontrados estudos que avaliaram o perfil de segurança da empagliflozina em pacientes sem diabetes mellitus (8). O estudo EMPA-REG avaliou, dentre outros objetivos, a segurança da empagliflozina em pacientes com DM2. Praticamente todos os pacientes incluídos neste estudo (99%) apresentavam doença cardiovascular estabelecida. Dentre os efeitos adversos dessa classe farmacológica, os mais frequentes são o aumento de infecções genitais por fungos (candidíase vulvovaginal) e infecções urinárias, com incidência aproximada de 9%, geralmente não complicadas e com resolução com tratamento usual (antibióticos e/ou antifúngicos).

A empagliflozina é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Jardiance®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos nas concentrações de 10 e 25 mg e com apresentação de caixas com 10 e 30 comprimidos. Em consulta à tabela CMED em agosto de 2022 e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.

Está em desenvolvimento, pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), a avaliação de custo-efetividade da empagliflozina para o tratamento da IC (9).

As demais agências, tanto internacionais como nacionais, limitam-se às avaliações econômicas da empagliflozina no tratamento da DM2. No Brasil, análise econômica da CONITEC demonstra que o custo anual para o tratamento de um paciente é R\$ 230,40 superior para o uso da empagliflozina em relação à dapagliflozina, sendo preferido o mais barato por não haver evidência de benefício de um sobre o outro. Além disso, considerou uma melhor custo-efetividade quando incorporada em maiores de 65 anos com diabetes e doença cardiovascular prévia, subgrupo para o qual essa classe de fármacos foi de fato incorporada (4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de mortalidade por todas as causas e hospitalização por agravamento da IC, em comparação com placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências são consistentes em apontar um benefício significativo da empagliflozina na redução da internação hospitalar por agravamento da IC e diminuição de morte por causas cardiovasculares, principalmente em pacientes com ICFER. No entanto, a paciente não parece ter esgotado as alternativas fornecidas pelo SUS; não se encontra em uso de diuréticos de alça, digitálicos, hidralazina + isossorbida ou sacubitril/valsartana, por exemplo.

Ainda, a paciente não preenche critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde para os quais a dapagliflozina (medicamento da mesma classe dos SGLT2 com eficácia comparável) é disponibilizada, a saber: diabetes mellitus tipo 2, idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida.

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:** 1. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Rohde, Luis Eduardo Paim et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2018, v. 111, n. 3 [Acessado 5 Dezembro 2021] , pp. 436-539. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20180190>>.
2. [Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure \[Internet\]. Vol. 37, European Heart Journal. 2016. p. 2129–200. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128](http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128)
3. [CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias pelo SUS. Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida \[Internet\]. Outubro 2018 \[citada em 05/12/2021\]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf)
4. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2. Março/2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf)
5. [Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. BMJ Open \[Internet\]. 2012 Oct 18;2\(5\). Disponível em: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007.](http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007)
6. Pan D, Xu L, Chen P, Jiang H, Shi D, Guo M. Empagliflozin em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise de Ensaios Controlados Randomizados. Front Cardiovasc Med . 2021; 8: 683281. Publicado 2021 de 22 de junho. Doi: 10.3389 / fcvm.2021.683281
7. Chambergo-Michilot D, Tauma-Arrué A, Loli-Guevara S. Efeitos e segurança dos inibidores do SGLT2 em comparação com o placebo em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática e meta-análise. Int J Cardiol Heart Vasc . 2020; 32: 100690. Publicado em 11 de dezembro de 2020. Doi: 10.1016 / j.ijcha.2020.100690
8. [Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373\(22\):2117–28.](https://doi.org/10.1016/j.nejm.2015.10.017)
9. NICE. Empagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10719>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva de etiologia isquêmica e portadora de prótese aórtica biológica e marcapasso definitivo. Pleiteia uso de empagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida (46%, conforme laudo médico).

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração bombear sangue de forma a atender às necessidades dos órgãos (1). Sua prevalência estimada é de 1 a 2% da população adulta no mundo, aumentando para mais de 10% em idosos. Após o diagnóstico de IC, a mortalidade em 5 anos pode ser até 65% (1,2). No Brasil, dados de 2017 apontam para mais de 22 mil óbitos por esta síndrome. O diagnóstico é realizado através de história clínica pregressa, exame físico e exames complementares. Entre

os meios que auxiliam o diagnóstico estão os escores, radiografia de tórax, eletrocardiograma de repouso, ecocardiografia e dosagem sérica de peptídeos natriuréticos BNP ou porção N-terminal (NT-proBNP) (3).

A principal classificação da IC é conforme a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, sendo classificada como: IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) quando a fração de ejeção é inferior a 40%, IC com fração de ejeção intermediária (ICFEi) quando a fração de ejeção está entre 40 e 49% e IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) quando a fração de ejeção é maior ou igual a 50%. Esta classificação é fundamental para o tratamento da IC, tendo em vista que todos os tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos só demonstraram melhora na sobrevida para os pacientes com ICFER. Pode ser ainda classificada conforme a gravidade dos sintomas, através da escala da NYHA. Seus principais sintomas são relacionados à perda da capacidade funcional e intolerância ao exercício (falta de ar e cansaço), além de sinais de retenção hídrica (como inchaço nas pernas, acúmulo de líquido no pulmão, espaço pleural, fígado, membros inferiores, entre outros), culminando com piora na qualidade de vida, aumento do risco de hospitalização, e óbito (1-3).

O tratamento farmacológico objetiva a melhora clínica, aumento da capacidade funcional e redução de comorbidades, podendo ser utilizado de forma combinada e em doses otimizadas quando indicado. Conforme a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica, o tratamento de primeira escolha para a IC compreende um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA). Pacientes que apresentam intolerância ou contraindicação ao uso de IECA podem utilizar um antagonista do receptor da angiotensina II (ARA II), e pacientes que seguem sintomáticos pode ser utilizado um antagonista da aldosterona em doses otimizadas (1). Outras alternativas terapêuticas para pacientes que persistem com sintomas da IC estão a hidralazina, nitratos, digitálicos, diuréticos, ivabradina, sacubitril e valsartana (1,2,4). Cabe destacar que, na Diretriz Brasileira, a tecnologia pleiteada pela parte autora é citada para prevenção de IC em pacientes que apresentam diabetes mellitus, como alternativa para redução da mortalidade e risco de hospitalização. Adicionalmente, medidas não medicamentosas, relacionadas à restrição de sódio, restrição hídrica, redução de peso e prática de atividade física, consistem em componente terapêutico relevante e devem ser estimuladas nestes pacientes (1, 3).

Tecnologia 95700-B

CID: I48 - Flutter e fibrilação atrial

Diagnóstico: Flutter e fibrilação atrial, Insuficiência cardíaca, IDoença isquêmica crônica do coração

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: rivaroxabana 20mg tomar 1 cp à noite

Uso contínuo? -

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: varfarina e heparina sódica

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: -

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 rivaroxabana é um dos exemplares comercialmente disponíveis da classe dos DOACS, e atua inibindo o fator Xa da cascata de coagulação, culminando com efeito anticoagulante. Promove, em última análise, prevenção de eventos tromboembólicos mas aumento do risco de sangramento (5,6). Este medicamento tem como um dos benefícios a ausência da necessidade de monitorização dos seus níveis terapêuticos através de exames laboratoriais periódicos, já que os níveis séricos são previsíveis para doses fixas (7); ao contrário do que ocorre com a varfarina, que necessita de monitorização periódica dos níveis séricos do tempo de protrombina para possibilitar o ajuste da dose para o melhor benefício anticoagulante e menor risco de sangramento (1). Por necessitar de exames laboratoriais, o uso de varfarina pode ainda gerar maior necessidade de consultas médicas e maior ansiedade para a manutenção do nível terapêutico adequado (8).

O principal estudo que avaliou o uso da rivaroxabana na prevenção de eventos tromboembólicos (sendo o principal deles o AVC) em pacientes com FA é o ensaio clínico randomizado ROCKET-AF (5). É um estudo multicêntrico (com pacientes de 45 países), duplo-cego, de não inferioridade, que randomizou 14.264 com FA e risco aumentado de eventos tromboembólicos para receber varfarina ou rivaroxabana (nas doses de 20 mg para os pacientes com função renal normal ou 15 mg para os pacientes com insuficiência renal). O desfecho primário foi AVC ou outros eventos tromboembólicos. Após uma mediana de seguimento de 707 dias, na análise por intenção de tratar (todos os pacientes randomizados tiveram seus desfechos analisados para o grupo para o qual foram alocados inicialmente, independentemente da necessidade da suspensão ou troca do tratamento durante o seguimento), o desfecho primário aconteceu em 269 pacientes do grupo rivaroxabana (2,1% ao ano) contra 306 pacientes no grupo varfarina (2,4% ao ano), sendo comprovada a não inferioridade da rivaroxabana em relação à varfarina (hazard ratio, HR, de 0,88; intervalo de confiança 95%, IC95%, variando entre 0,74 a 1,03, $P < 0,001$ para não-inferioridade); porém não foi demonstrado benefício estatisticamente significativo para algum dos fármacos ($P = 0,12$ para superioridade).

Com relação ao desfecho de segurança de sangramentos maiores e menores, ocorreram em 1.475 pacientes no grupo rivaroxabana (14,9% ao ano) e em 1.449 pacientes no grupo varfarina (14,5% ao ano) (HR 1,03; IC95% 0,96 a 1,11 $P = 0,44$). Entretanto, foi demonstrada uma menor incidência de sangramentos intracranianos no grupo rivaroxabana (0,5% vs. 0,7%, $P = 0,02$) e sangramento fatal (0,2% vs 0,5%, $P = 0,003$), apesar de ambos se tratarem de desfechos raros. Quanto à mortalidade, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, havendo 208 óbitos (1,9% ao ano) no grupo rivaroxabana e 250 óbitos no grupo varfarina (2,2% ao ano) (HR 0,85; IC95% 0,70 a 1,02).

Revisão sistemática com metanálise de estudos de mundo real demonstra que, comparado à varfarina, a rivaroxabana apresenta uma incidência semelhante de AVC ou eventos tromboembólicos (HR 0,89; IC95% 0,76 a 1,04), menor incidência de sangramento intracraniano (HR 0,64; IC95% 0,47 a 0,86), porém maior incidência de sangramento

gastrointestinal. Não houve diferença significativa na mortalidade com o uso da rivaroxabana comparada à varfarina (9).

Com base em evidências de robusto ensaio clínico e metanálise de estudos de mundo real, conclui-se que a rivaroxabana comprova sua não inferioridade mas não demonstra superioridade estatisticamente significativa à varfarina na diminuição do risco de AVC ou outros eventos tromboembólicos. Ressalta-se que, no Brasil, não estão disponíveis no momento antídotos para a rivaroxabana no caso de sangramento atribuído ao tratamento; enquanto que com a varfarina a administração de vitamina K em sangramentos leves e de plasma fresco congelado em sangramentos graves pode reverter o efeito anticoagulante do fármaco (10,11). A respeito de anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial com doença valvar, como no caso da parte autora, há revisão sistemática com metanálise, publicada em 2021 (12). Seis estudos foram incluídos para a metanálise, envolvendo um total de 1911 pacientes. Houve menor risco de acidente vascular encefálico em pacientes com FA valvar em uso de NOACs em comparação com varfarina (risk ratio 0,44, 95% IC 0,24-0,82, $p < 0.01$), bem como menor risco de sangramento maior (risk ratio 0,53, 0,24-0,84, $p < 0.01$). Não houve diferença de mortalidade entre os grupos. Outra metanálise, publicada em 2022, avaliando anticoagulação com NOACs versus varfarina para FA valvar, incluiu 3 estudos (2458 pacientes). Nesta metanálise, não houve diferença nas taxas de sangramento, acidente vascular encefálico, trombose intracardíaca e mortalidade entre os grupos (13).

A rivaroxabana é comercializada, no Brasil, por diferentes laboratórios farmacêuticos, em diferentes concentrações e apresentações. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em agosto de 2022 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de rivaroxabana na prevenção de AVC e eventos tromboembólicos como opção à varfarina. O custo da caixa com 28 comprimidos na ocasião do desenvolvimento desta recomendação era de £ 58,80. O custo estimado do tratamento anual com varfarina, incluindo os exames laboratoriais da monitoração do nível terapêutico, era de £ 242,00 . Foi realizada metanálise que demonstrou benefício do rivaroxabana sobre a varfarina em pacientes safety-on (análise diferente de por intenção de tratar, na qual pacientes que toleram inicialmente as medicações prescritas é que tem seus desfechos analisados), estimando-se um custo de £ 29,500 por QALY (ano de vida ajustado pela qualidade, do inglês Quality-Adjusted Life Year) ganho (3).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda o uso de um DOAC para pacientes em que não é possível atingir anticoagulação adequada com varfarina, para prevenção de eventos tromboembólicos. Não foi realizada análise de custo-efetividade para a rivaroxabana (14).

A análise da CONITEC (4) tampouco avaliou custo-efetividade, tendo em vista não haver superioridade da rivaroxabana em relação ao tratamento padrão do SUS (varfarina) no principal ensaio clínico publicado (5). Foi realizada uma comparação de custos, onde o custo da varfarina somado ao custo de 20 exames anuais para o controle do tempo de protrombina soma um total de R\$ 80,15 ao ano. Em que pesem ajustes inflacionários devidos, contrasta com o custo de quase 1.500 reais ao ano estimado para o medicamento pleiteado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: prevenção de eventos tromboembólicos, com eficácia comparável à da varfarina, e maior comodidade de uso.

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

Conclusão

Tecnologia: RIVAROXABANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A comodidade da não necessidade de monitoramento frequente com exame laboratorial e a menor interação com alimentos e outros fármacos no tratamento com rivaroxabana, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. Entretanto, o conjunto de evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da rivaroxabana para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial, valvar e não valvar, não mostram superioridade da tecnologia frente àquela disponível no SUS, a varfarina. Assim, considerando que os dois fármacos têm igual eficácia, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, observamos que o tratamento pleiteado custa quase 20 vezes a mais do que o tratamento disponível no SUS. Ainda, cabe considerar que a agência nacional responsável pela avaliação de tecnologias em saúde considerou especificamente a tecnologia pleiteada no cenário em questão, e emitiu parecer negativo sobre sua incorporação.

Cientes de que há relato de hemorragia com uso prévio de varfarina, ressaltamos que em estudos comparativos, não houve diferença na taxa de sangramentos maiores e menores entre os grupos utilizando rivaroxabana e varfarina; é digno de nota que o uso de varfarina requer monitoramento constante de provas de coagulação. Ainda, não foi especificado no processo o contexto, tipo e a gravidade do sangramento apresentado pela parte autora, caracterizando a impossibilidade do uso de varfarina.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. [Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Oct 7;37\(38\):2893–962.](#)
2. [Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol \[Internet\]. 2016;106\(4\). Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20160055>](#)
3. [Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. \[citado em 01 de setembro de 2021\]. Disponível em: : \[www.nice.org.uk/guidance/ta256\]\(http://www.nice.org.uk/guidance/ta256\)](#)
4. CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de recomendação: Apixabana, rivaroxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Fevereiro 2016.; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf.
5. [Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus](#)

- [warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Sep 8;365\(10\):883–91.](#)
6. [Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, Kettnerova K, Brzezкова R, Zima T, et al. Rivaroxaban - Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions. Curr Drug Metab. 2017;18\(7\):636–42.](#)
 7. [Chan N, Sager PT, Lawrence J, Ortel T 's, Reilly P, Berkowitz S, et al. Is there a role for pharmacokinetic/pharmacodynamic-guided dosing for novel oral anticoagulants? Am Heart J. 2018 May;199:59–67.](#)
 8. [Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta256>](#)
 9. [Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GYH. Real-World Setting Comparison of Nonvitamin-K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Vitamin-K Antagonists for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2017 Sep;48\(9\):2494–503.](#)
 10. [Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropoulos AC, Crowther M, Douketis JD, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. Am J Hematol. 2012 May;87 Suppl 1:S141–5.](#)
 11. [Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines \(8th Edition\). Chest. 2008 Jun;133\(6 Suppl\):160S – 198S](#)
 12. [Lacy SC, Saint Croix GR, Porter K, Latib A, Beohar N. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valve replacement: A meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;98\(7\):E1007-E1016. doi:10.1002/ccd.29911.](#)
 13. [Shaikh S, Mohamed MMG, Osman M, Kheiri B. Meta-Analysis Comparing Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in Patients With Atrial Fibrillation Who Underwent Bioprosthetic Valve Replacement. Am J Cardiol. 2022;169:148-149. doi:10.1016/j.amjcard.2022.01.008](#)
 14. [Robert Peterson, Lindsay Nicolle, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Cate Dobhran, Frank Gavin, John Hawbltd, Peter Jamieson, Julia Lowe, Kerry Mansell, Irvin Mayers, James Silvius, Adil Virani. New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation \[Internet\]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). 2012. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/tr0002_New-Oral-Anticoagulants_rec_e.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/tr0002_New-Oral-Anticoagulants_rec_e.pdf\)](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva de etiologia isquêmica e portadora de prótese aórtica biológica e marcapasso definitivo. Tem indicação de realizar anticoagulação profilática por fibrilação atrial. Há relato de uso prévio de varfarina, cursando com hemorragia, sem outros detalhamentos. Pleiteia uso de rivaroxabana para anticoagulação profilática.

Fibrilação/flutter atrial é a arritmia cardíaca mais comum da prática clínica, estando associada a maior necessidade de hospitalizações, pior qualidade de vida, maior incidência de insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC) e óbito. A prevalência aumenta com a idade, estando presente em até 5% dos idosos acima dos 65 anos. No Brasil, a prevalência estimada é de 1,5 milhão de casos (1,2). Sua fisiopatologia envolve a contração irregular e ineficaz dos átrios, propiciando a estase sanguínea e a formação de trombos nas câmaras cardíacas. Quando um trombo entra na circulação sistêmica, pode ser embolizado para diferentes órgãos, mais comumente ao cérebro, sendo uma importante causa de AVC (1–3). Aproximadamente 20 a 30% de todos os AVCs são secundários à FA e uma das estratégias para reduzir o risco de complicações cerebrovasculares relacionadas a esta arritmia é o uso de medicamentos anticoagulantes. Essa prática tem benefício consistente, demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (4).

Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no sistema único de saúde (SUS), e com eficácia comprovada na redução de eventos tromboembólicos, e os anticoagulantes diretos (DOACS, do inglês, Direct Oral Anticoagulants), em que um dos seus representantes é a rivaroxabana (4).