

Nota Técnica 99600

Data de conclusão: 07/10/2022 18:11:53

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Esperança 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: Juízo Substituto da 1ª Vara Federal de Santiago

Tecnologia 99600

CID: I48 - Flutter e fibrilação atrial

Diagnóstico: Flutter e fibrilação atrial

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: APIXABANA

Via de administração: VO

Posologia: apixabana 5mg 1 comprimido de 12 em 12h

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: APIXABANA

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

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: APIXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: APIXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: APIXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A apixabana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando em uma diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Sua administração é oral e, em relação à varfarina, apresenta menos interações conhecidas com outros fármacos ou alimentos, além de conferir conforto posológico, uma vez que não requer monitoramento frequente com exame laboratorial (6).

A apixabana foi primeiramente estudada para o desfecho prevenção de AVC e embolia sistêmica em 2011, pelo estudo ARISTOTLE, que acompanhou 18.201 pacientes com episódios de flutter ou fibrilação atrial documentados em eletrocardiograma e presença de, ao menos, um fator de risco para AVC (idade igual ou superior a 75 anos, AVC ou outras complicações cardíacas, hipertensão ou diabetes com necessidade de tratamento farmacológico), por um tempo médio de 1,8 anos. Trata-se de estudo de não inferioridade que não demonstrou diferença no uso da tecnologia versus a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos (hazard ratio (HR) 0,92 [IC95% 0,74 a 1,13; P=0,42]). Entretanto mostrou diferença em favor da apixabana para sangramento maior (HR 0,69 [IC95% 0,6 a 0,8; P<0,0001]) (5).

Em uma metanálise de estudos observacionais de vida real, publicada em 2017, a apixabana mostrou-se superior à varfarina para o desfecho sangramento (HR 0,55 [IC95% 0,48 a 0,63]), mas não foi encontrada diferença entre a apixabana e a varfarina para o desfecho embolismo sistêmico ou AVC (HR de 1,08 [IC95% 0,95 a 1,22]), ou AVC isquêmico isoladamente (HR 1,05 [IC95% 0,75 a 1,19]) (6). Similarmente, em uma segunda metanálise, publicada em 2018 e que incluiu 16 estudos, a apixabana mostrou-se estatisticamente superior à varfarina na redução de eventos tromboembólicos, expresso pela razão de chances de 0,77 [IC95% 0,64 a 0,93]. Entretanto, quando considerado o desfecho AVC, não foi encontrada diferença entre os tratamentos. Apixabana associou-se, também, ao reduzido risco de sangramento (7).

Ainda, estão disponíveis na literatura outros ensaios clínicos que comparam as duas tecnologias (apixabana e varfarina) para os mesmos desfechos: prevenção de AVC e embolia sistêmica. Tendo em vista o conjunto de estudos, a evidência é robusta e não se coloca em favor da apixabana para os desfechos em análise (8,9).

A apixabana é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Wyeth, sob o nome comercial Eliquis®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos nas concentrações de 2,5 e 5 mg e com apresentação de caixas com 10, 20 e 60 comprimidos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2022, selecionou-se a alternativa de menor custo, e com base na prescrição juntada ao processo foi elaborada a tabela de custo acima estimando o custo de um ano de uso.

Em 2016, a CONITEC avaliou o uso da dabigatrana, rivaroxabana e apixabana versus a varfarina na prevenção do acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar. O relatório apresenta valor para o tratamento diário com varfarina avaliado em R\$ 80,15/ano, incluindo os custos dos exames laboratoriais que devem ser realizados mensalmente. Ainda que ressalvadas as diferenças por inflação, observa-se marcante diferença ao valor estimado para o tratamento anual com apixabana. O relatório ainda destaca a não superioridade da apixabana em relação à varfarina, em termos de eficácia, e a não

existência de um antídoto para a tecnologia (4).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a apixabana como opção para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar que apresentem um ou mais fatores de risco, que são: AVC transitório ou isquêmico prévio, idade igual ou superior a 75 anos, hipertensão arterial, diabetes mellitus ou falência cardíaca sintomática. Quanto à relação custo-efetividade, a agência concluiu que a tecnologia apresenta uma razão incremental inferior a 20 mil libras, quando comparada à varfarina, fazendo desta uma alternativa custo-efetiva desde que resguardada aos casos destacados acima (10).

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da apixabana para prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar, mediante escore CHA₂DS₂ VASC igual ou maior a 2 e somente se houver a incapacidade de controle dos valores de RNI com uso de varfarina. A agência também sustenta que, se considerada sua aplicação nos casos acima, trata-se de tecnologia custo-efetiva na comparação à varfarina, mas que o custo diário dos DOACs excede o da varfarina, mesmo quando os custos de monitoramento do INR são considerados (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição do risco de desenvolvimento de complicações embólicas e AVC, de maneira similar à varfarina (medicamento disponível no SUS).

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

Conclusão

Tecnologia: APIXABANA

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 apixabana, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. Entretanto, as evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da apixabana para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar não mostram superioridade da tecnologia frente aquela disponível no SUS, 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 30 vezes a mais do que o tratamento disponível no SUS.

Ressalta-se que a anticoagulação com varfarina merece atenção especial apenas em situações de doença renal grave e que, quando considerados pacientes idosos, o único cuidado necessário é o de iniciar o tratamento com doses menores do que as usuais, geralmente 2,5 mg, ajustando a mesma conforme necessidade. Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico na troca da terapia medicamentosa. Estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, 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 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 [Internet]. Russian Journal of Cardiology. 2017. p. 7–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86>

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). Available from: <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; Disponível em: 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 Granger, C. B.; Alexander, J. H.; McMurray, J. J. V.; Lopes, R. D.; Hylek, E. M.; et al. A. R. I. S. T. O. T. L. E. C. and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 365 : 981-992,(2011)

6 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;48(9):2494-2503. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017549

7 Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GYH. Real-World Use of Apixaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2018;49(1):98-106. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018395

8 Larsen, T. B., Skjøth, F., Nielsen, P. B., Kjældgaard, J. N., & Lip, G. Y. H. (2016). Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. BMJ, i3189. doi:10.1136/bmj.i3189

9 Staerk, L., Fosbøl, E. L., Lip, G. Y. H., Lamberts, M., Bonde, A. N., Torp-Pedersen, C., ... Olesen, J. B. (2016). Ischaemic and haemorrhagic stroke associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin use in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. European Heart Journal, ehw496. doi:10.1093/eurheartj/ehw496

10 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with nonvalvular atrial fibrillation (TA275) [Internet]; 27 Feb 2013. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA275>

11 Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation [Internet]; 15 Jun 2012 Disponível em: <https://www.cadth.ca/new-oral-anticoagulants-prevention-thromboembolic-events-patients-atrial-fibrillation-0>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, trata-se de paciente de 70 anos com diagnóstico de fibrilação atrial e solicita o medicamento em questão para prevenção de tromboembolismo. Além disso, segundo laudos de 2020 e 2021, o paciente possui diagnóstico de insuficiência cardíaca e miocardiopatia isquêmica. Laudo refere que o medicamento apixabana apresenta superioridade no tratamento pelo fato de não necessitar de controle laboratorial. Portanto, pleiteia o recebimento de apixabana.

A fibrilação atrial (FA) 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 milhões 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 apixabana (4).