

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. José Carlos de Matos

**PROCESSO N.º:** 50170268520218130313

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial da Fazenda Pública

**COMARCA:** Ipatinga

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** IRDO

**IDADE:** 82 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Apixabana 2,5 mg

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I 48

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção terapêutica substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública - SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 24275

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2021.0002550

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? **R.: Sim, o medicamento tem indicação de bula para as mais diversas situações clínicas com indicação de anticoagulação profilática e/ou terapêutica, entre elas a condição apresentada pela paciente.**

Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? **R.: Sim.**

2) Está previsto na RENAME? **R.: Não.**

3) Há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? **R.: No momento não consta novo pedido de incorporação dos novos anticoagulantes orais, que esteja sob análise da CONITEC.**

Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? **R.: Foi feita análise pela CONITEC em fevereiro/2016, com parecer desfavorável à incorporação dos novos anticoagulantes orais.**

4) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram

tentadas? **R.: Consta que não foi utilizada a alternativa farmacológica disponível na rede pública (varfarina).**

Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? **R.: Uso da varfarina, anticoagulante convencional regularmente disponível na rede pública.** Há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? **R.: R.: Não foram identificados elementos técnicos indicativos de contra indicação ao uso da varfarina, alternativa farmacológica regularmente disponível na rede pública.**

5) Há evidência científica de que o uso do medicamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? **R.: Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais (NACO’s), incluindo a Apixabana, em detrimento ao uso da tradicional Varfarina, disponível no SUS.**

6) O uso do medicamento postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? **R.: R.: Sim, toda anticoagulação, quer seja com o uso do medicamento específico requerido, quer com o uso da varfarina, impõe riscos ao paciente. Os estudos disponíveis demonstraram que os NACO’s não são inferiores ou superiores à Varfarina na prevenção de acidente vascular cerebral ou tromboembolismo, ou que foram associados a menores riscos de sangramento grave.**

7) Quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? **R.: A ocorrência de eventos tromboembólicos, e suas consequências.** Há risco de morte? **R.: Sim.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de fibrilação atrial crônica, em uso atual de enalapril, atenolol, furosemida e apixabana. Foi prescrita anticoagulação profilática com o uso contínuo do medicamento requerido (Apixabana 2,5 mg 01 comprimido de 12 em 12 horas).

Consta que o medicamento específico foi prescrito devido à senilidade,

dificuldade de entender o controle rigoroso do RNI e dieta irregular. Não foi feito uso prévio do anticoagulante oral convencional regularmente disponível na rede pública (varfarina).

Quando se indica a terapia anticoagulante, os escores de risco para tromboembolismo e hemorragia são as principais ferramentas que devem ser consideradas. O conceito “benefício líquido” leva em consideração os aspectos positivos da redução do risco de tromboembolismo, bem como de hemorragia, causados pelo uso dos anticoagulantes orais, quer seja indicada a tradicional Varfarina, quer sejam indicados os novos anticoagulantes orais, como exemplo, a Apixabana.

**Apixabana:** é um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 08 a 14 horas, possui excreção renal na forma inalterada e metabolização hepática. A função renal e hepática devem ser avaliadas antes do início do uso e reavaliadas na dependência do grau de função / disfunção individual. Em relação a segurança, a Apixabana mostrou redução no risco de acidente vascular cerebral hemorrágico. A Apixabana possui considerações adicionais posológicas para pacientes maiores de 80 anos ou peso menor que 60 quilos.

A introdução de quatro novos anticoagulantes orais (NACO), não disponíveis no SUS, representa alternativa na prática clínica para prevenção de fenômenos tromboembólicos, principalmente para pacientes que apresentem contraindicações e grandes limitações ao uso da tradicional Varfarina. Tratam-se dos inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor direto da trombina (fator IIa), a Dabigatrana.

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem: maior previsibilidade da atividade farmacocinética; efeito anticoagulante com início e término rápidos; baixa interação medicamentosa; ausência de interações alimentares; uso em doses fixas; comodidade de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI). Mais recentemente, a possibilidade de uso de agentes reversores específicos para Dabigatrana (idarucizumabe) e para a Rivaroxabana e Apixabana (andexanet-alfa), em caso de sangramento

potencialmente fatal ou devido a procedimento de urgência.

*“O conforto proporcionado pelos NACOs, pela não necessidade de monitorização do nível de anticoagulação, entretanto, não deve ser confundido com a não necessidade de fármaco vigilância e de atenção periódica ao paciente como um todo”<sup>2</sup>.*

Dentre as desvantagens, destacam-se: custo muito superior à Varfarina; uso restrito em pacientes com insuficiência renal moderada / grave e disfunção hepática moderada/grave; possibilidade de hipercoagulabilidade paradoxal no caso de suspensão mesmo que transitória, pela perda rápida de seus efeitos anticoagulantes, ficando o paciente em risco de eventos embólicos; uso em duas tomadas diárias; impossibilidade de controlar/monitorar seu efeito por testes laboratoriais, são fatores que também exigem cautela com seu uso.

A comodidade gerada pela possibilidade do uso de um anticoagulante oral que não exige monitoramento frequente, pode tanto aparentar uma certa vantagem, como, também representar uma situação de risco adicional para o paciente, pois, sem qualquer monitoramento, esses pacientes ficam mais expostos a possibilidade de atraso no diagnóstico das complicações hemorrágicas, previstas tanto para os novos anticoagulantes, quanto para a Varfarina.

Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais em detrimento ao uso da tradicional Varfarina, disponível no SUS. Os estudos disponíveis demonstraram que os NACOs não são inferiores ou superiores à Varfarina na prevenção de acidente vascular cerebral ou tromboembolismo, ou que foram associados a menores riscos de sangramento grave.

*“Importante mencionar que a maioria dos benefícios observados para os NACOs foi observada em estudos/centros nos quais o TTR, definido como manutenção da RNI entre 2-3, foi abaixo de 66%, indicando que os NACOs têm benefícios onde o controle da anticoagulação é inapropriado”.*

A adesão à Varfarina tende a ser cada mais difícil pela necessidade de

acompanhamento laboratorial frequente e necessidade de ajuste de doses, fato que tem contribuído para que sua prescrição venha sendo gradualmente substituída pela prescrição dos NACOs.

*Mais estudos são necessários para que se estabeleçam os perfis de pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACOs, levando-se em conta a relação de custo/efetividade, principalmente considerando o custeio público.*

A decisão final sobre introduzir a anticoagulação e sobre qual anticoagulante utilizar nos pacientes com indicação de anticoagulação, depende de diversos fatores individuais (relação risco benefício). Os principais escores de risco atualmente utilizados são o CHADS2 ou CHA2DS2-VASC para embolia.

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, distribuída pelo Município; constitui-se ainda em opção eficaz de referência para anticoagulação, utilizada há décadas (+ de 50 anos de uso); em doses ajustadas, é uma alternativa profilático/terapêutica para a maioria das situações clínicas com indicação de anticoagulação contínua, por ser altamente eficaz na profilaxia de fenômenos tromboembólicos e não menos segura que os novos anticoagulantes orais.

A Varfarina possui a possibilidade de atenuação de seu efeito pela administração de vitamina K ou hemoderivados. Tem ainda como fator “positivo”, o efeito terapêutico prolongado, de modo que o esquecimento de uma dose habitualmente não interfere na sua atividade terapêutica.

A dificuldade do manejo clínico com o uso da Varfarina, deve-se a sua complexa farmacocinética e farmacodinâmica. Interações medicamentosas e alimentares, estreita janela terapêutica (RNI alvo 2-3 / limite entre eficácia e risco de sangramento) e exigência de permanência de tempo médio na faixa terapêutica (TTR médio individual maior que 65-70%), são os principais fatores limitadores/complicadores para o seu uso e o motivo da necessidade de monitoramento.

A posologia/dose da Varfarina requer controle/monitoramento

ambulatorial através do exame de RNI. O exame deve ser realizado pelo menos semanalmente durante o início da terapia anticoagulante (fase do ajuste de dose), e posteriormente pelo menos mensalmente quando o RNI alvo é atingido, e mantém-se estável.

Através do exame de RNI o médico tem a percepção da efetividade ou risco do tratamento. Pacientes que se encontram fora da janela terapêutica (RNI alvo) com mais frequência tem menor probabilidade de benefício com o uso da Varfarina. Quando os fatores controláveis e a adesão do paciente não são os motivos responsáveis por um TTR menor que 65-70% (persistência de RNI instável), o uso da varfarina deve ser reavaliado e o uso dos NOACs pode oferecer benefícios adicionais.

Quando do uso da Varfarina, o exame de RNI é utilizado para o monitoramento/controle ambulatorial, sua realização é necessária para um bom controle dos pacientes em uso da mesma. O exame permite o ajuste periódico da dose da varfarina, fato que torna possível a redução do risco da ocorrência de complicações hemorrágicas. *O exame também está disponível no SUS, através das unidades básicas de saúde.*

*Nos casos de baixa mobilidade / imobilidade do(a) paciente, há inclusive a possibilidade de ser ofertada ao(à) paciente, à realização do exame de monitoramento (RNI) por meio de acompanhamento da EMAD – Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar. A EMAD é a principal responsável pelo cuidado do(a) paciente domiciliado(a), que possui problemas de saúde e dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma Unidade Básica de Saúde.*

Atualmente, apesar da ampla variedade de anticoagulantes para a profilaxia e tratamento de diversas situações trombóticas, não se dispõe, no momento, de um anticoagulante ideal, completamente seguro, com farmacocinética, farmacodinâmica previsível, posologia simplificada, reduzida interação medicamentosa, e sem necessidade de monitorização laboratorial.

O sucesso do tratamento anticoagulante está muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha

específica do anticoagulante oral *per se*.

No **caso concreto** não foram identificados elementos técnicos de contraindicação ao uso da varfarina e/ou elementos técnicos de convicção, que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da Apixabana em detrimento ao uso da varfarina, regularmente disponível na rede pública e disponibilizada pelos Municípios.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2020.
- 2) Fatores na Decisão entre os Novos e os Tradicionais Anticoagulantes Oraís na Prevenção de Embolia em Pacientes com Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol. 2016; 106(1):1-3.
- 3) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93
- 4) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte,  
[www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf](http://www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf)
- 5) CONITEC, Relatório de Recomendação nº 195, Fevereiro de 2016, Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatrana em paciente com fibrilação atrial não valvar.

#### **V – DATA:**

02/12/2021

NATJUS – TJMG