

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO N°: 50170268520218130313

CÂMARA/VARA: 2º JD - JESP

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: 2022.0002672

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) 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, incluindo a apixabana.**

3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? **R.: Não, consta que a paciente não fez uso prévio da**

alternativa disponível no SUS. Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? **R.: Uso do anticoagulante Varfarina.** Há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? **R.: Não foram identificados elementos técnicos indicativos de contra indicação ao uso da varfarina, alternativa farmacológica regularmente disponível na rede pública.**

4) 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.**

5) O uso do medicamento postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? **R.: Sim, toda anticoagulação, quer seja com o uso do medicamento específico requerido (apixabana), quer seja 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.**

6) 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.**

7) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial com aumento importante de átrio esquerdo, para a qual foi prescrito o uso contínuo por tempo indeterminado de apixabana 2,5 mg de 12 em 12 horas, como medida profilática de eventos tromboembólicos.

Conforme relatório apresentado, a escolha específica pelo uso da apixabana se deu em virtude da senilidade, da dificuldade de manter controle

frequente de RNI, da dieta irregular, e da dificuldade de entender controle rigoroso do RNI.

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 Dabigatрана.

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 Dabigatрана (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”².

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.

Os motivos informados como justificativa para a prescrição específica do medicamento requerido, são todos passíveis de correção/controle, pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Fatores na Decisão entre os Novos e os Tradicionais Anticoagulantes Orais 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
- 5) CONITEC, Relatório de Recomendação nº 195, Fevereiro de 2016, Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatrana em paciente com fibrilação atrial não valvar.

V – DATA:

04/02/2022

NATJUS – TJMG