

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Gustavo Obata Trevisan

PROCESSO Nº.: 50021375520228130778

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Arinos

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: AJEM

IDADE: 84 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 49, E 11

PEDIDO DA AÇÃO: Pradaxa® (etexilato de dabigatrana 75 mg)

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 77294

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003174

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca das doenças de que é acometido o interessado (Diabetes E:10 e Arritmia Cardíaca I:49).

1) O medicamento prescrito é mesmo indicado para o tratamento da enfermidade da paciente? **R.: Conforme os elementos técnicos apresentados, a paciente tem indicação de anticoagulação profilática contínua. Entre as opções de anticoagulantes orais, estão a varfarina (alternativa disponível no SUS), e os novos anticoagulantes orais, entre eles o fármaco requerido.**

2) O(s) medicamento(s) estão incluídos na lista do SUS? **R.: Não.**

3) Há algum medicamento da lista do SUS que possa substituir os medicamentos prescritos? **R.: O SUS disponibiliza a varfarina para a finalidade terapêutica indicada para a paciente (anticoagulação profilática).**

4) Qual o protocolo recomendado pelo SUS para o tratamento da enfermidade? **R.: O SUS não possui protocolo nacional de**

anticoagulação oral. Como o fornecimento de anticoagulante oral é realizado através do componente básico de assistência farmacêutica, de competência dos municípios, os protocolos são municipais. Como exemplo, cita-se o protocolo do município de Belo Horizonte.

https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo_anticoagulacao_ambulatorial.pdf

5) Outros esclarecimentos que julgar pertinentes. **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de arritmia cardíaca (não especificada) e diabetes mellitus tipo 2, para a qual foi prescrita anticoagulação profilática contínua com o uso de Pradaxa® (etexilato de dabigatrana 75 mg), 01 comprimido duas vezes ao dia, por tempo indeterminado.

Pradaxa® (etexilato de dabigatrana 75 mg): medicamento não disponível no SUS, é um novo anticoagulante oral que age inibindo diretamente a trombina (importante fator na sequência de reações químicas que culminam com a formação de coágulos sanguíneos), a dabigatrana também *inibe a trombina livre, trombina ligada à fibrina e a agregação de plaquetas induzida por trombina*. Segundo os resultados de um ensaio clínico que comparou a Dabigatrana com a Varfarina (disponível no SUS), a Dabigatrana possui eficácia e segurança semelhantes a esta última, no que se refere à prevenção de eventos tromboembólicos cerebrais e sistêmicos em portadores de arritmia.

O etexilato de dabigatrana possui indicação de bula aprovada na ANVISA, para a prevenção de eventos tromboembólicos venosos em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte; prevenção de AVC (acidente vascular cerebral), embolia sistêmica e redução de mortalidade vascular em pacientes com Fibrilação Atrial; tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP) agudas e prevenção de óbito relacionado em pacientes que foram tratados com

anticoagulante parenteral por cinco a dez dias; e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e/ou EP recorrentes e óbito relacionado em pacientes que foram tratados previamente. O medicamento é contraindicado em insuficiência renal grave e pacientes que desenvolverem insuficiência renal aguda devem descontinuar o tratamento.

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”.

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 eventos tromboembólicos, e que foram associados a menores riscos de sangramento grave.

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. Devem ser apresentados elementos técnicos de convicção que indiquem que o(a) paciente não conseguiu permanecer na faixa terapêutica de relação internacional de normatização com o uso prévio da varfarina disponível na rede pública.

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, distribuída pelo Município; constitui-se ainda em anticoagulante de referência utilizado 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, sua realização é necessária para um bom controle dos pacientes em uso da mesma. Inicialmente o exame deve ser realizado pelo menos uma vez/semana (fase do ajuste de dose), e posteriormente deve ser realizado pelo menos mensalmente, quando o RNI alvo é atingido, e mantém-se estável. O exame permite o ajuste periódico da dose da varfarina, fato que torna possível a redução do risco da ocorrência de complicações hemorrágicas.

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. 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*.

A Portaria nº 11, de 4 de fevereiro de 2016, tornou pública a decisão de não incorporação dos medicamentos apixabana, rivaroxabana e dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS.

No **caso concreto** não foram identificados elementos técnicos de convicção que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do etexilato de dabigatrana ou de contraindicação ao uso da varfarina, regularmente disponível na rede pública através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para o fornecimento é do Município.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93
- 3) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte.
https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo_anticoagulacao_ambulatorial.pdf
- 4) CONITEC - Relatório de recomendação, Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana. Dezembro/2018.
- 5) Portaria Nº 11, de 4 de fevereiro de 2016. Torna pública a decisão de não

incorporação dos medicamentos apixabana, rivaroxabana e dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS.

6) Novos Anticoagulantes Orais comparados com a Varfarina na FA. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, Vol. 1 nº 1 (2019).

7) 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.

8) UFMG. Cartilha de Orientações para o Uso da Varfarina.

http://cardiol.br/boaspraticasclinicas/ferramentas/paciente/modelo-ufmg/UFMG_Cartilha_Anticoagulacao.pdf

9) Manual de Anticoagulação e Antiagregação Plaquetária. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ), 2020.

socerj.org.br/area-profissional/wp-content/uploads/2019/05/

Manual_Anticoagulação_Completo_Web_Final2_COMPLETO-1.pdf

V – DATA:

13/10/2022

NATJUS – TJMG