

RESPOSTA RÁPIDA 371/2014

Rivaroxabana (Xarelto®)

SOLICITANTE	Dr. Eduardo Soares de Araújo Juiz de Direito Comarca de Andradas – MG
NÚMERO DO PROCESSO	0034484-38.2014.8.13.0026
DATA	11/07/2014
SOLICITAÇÃO	<p>Recebi a petição inicial de pessoa requerendo o medicamento XARELTO 20mg (princípio ativo RIVAROXABANA). Segundo o pedido, o autor é portador de fibrilação atrial e, segundo laudo médico em anexo, é necessário para se evitar tromboembolismo sistêmico. O autor não conseguiu o medicamento na rede pública e pede, liminarmente, que o ESTADO lhe forneça tal medicamento.</p> <p>Encaminho, em arquivos anexos, os documentos apresentados pela autora.</p> <p>Solicito as seguintes informações, no prazo de 72 horas, após o que apreciarei o pedido de liminar: i) O medicamento é disponibilizado pela rede pública? ii) Há alternativas terapêuticas disponíveis na rede pública?</p> <p>Atenciosamente,</p> <p>Eduardo Soares de Araújo Juiz de Direito</p>

RESPOSTAS

O Xarelto® é produzido pelo Laboratório Farmacêutico Bayer Pharma. Trata-se de um anticoagulante de uso oral, a **rivaroxabana**, que atua como inibidor de uma das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea, denominada Fator Xa (fator dez ativado).

Como anticoagulante foi testado nas seguintes situações clínicas:

- prevenção da trombose associada a alguns procedimentos cirúrgicos ortopédicos;
- no tratamento e na prevenção da trombose venosa profunda de qualquer etiologia.
- na prevenção da embolia cerebral que pode ocorrer em associação com a fibrilação atrial (FA) e causar isquemia cerebral.

Não está disponível no SUS e não consta da RENAME.

A **varfarina** (Marevan® é o medicamento de referência) é um anticoagulante de uso oral, disponível no SUS, que atua sobre outra proteína da cascata coagulante, o fator II ou protrombina. A dose da varfarina deve ser controlada através da realização frequente de exame de sangue, para dosar o RNI.

O uso da rivaroxabana não exige este tipo de controle.

Os sangramentos são o efeito colateral mais temido destes medicamentos. A varfarina tem um antídoto que pode ser usado nos casos de hemorragia provocada pelo mesmo. A **rivaroxabana não tem antídotos**.

Observação: Há um agravante no uso dos novos anticoagulantes como rivaroxabana (Xarelto®) e outros.

A varfarina **exige** a realização periódica de exame (dosagem de RNI) que monitora a intensidade do efeito anticoagulante do medicamento, porque o nível de coagulação está sujeito a uma série de condições pessoais, clínicas e alimentares. O RNI mede a atividade de protrombina.

O fabricante da rivaroxabana afirma que este medicamento não necessita de ajustes de doses.

A possibilidade de usar um anticoagulante oral que não exija este controle é visto como uma vantagem. Mas, apesar de não necessitar da realização de exames de monitoramento de dose, a rivaroxabana (Xarelto®) expõe os usuários a risco de complicação hemorrágica pelo menos igual ao que acontece com o uso da varfarina. Sem controle de qualquer natureza, estes pacientes ficam mais expostos ao atraso no diagnóstico destas complicações hemorrágicas.

Interação medicamentosa: Bula da varfarina

A atividade da **varfarina** pode ser potencializada por esteroides anabólicos (por ex.: etilestranol, metandrostenolona, noretandolona), amiodarona, amitriptilina/nortriptilina, azapropazona, aztreonam, benzafibrato, cefamandol, cloranfenicol, cloral hidratado, cimetidina, ciprofloxacino, clofibrato, cotrimoxazol, danazol, destropropoxifeno, destrotiroxina, dipiridamol, eritromicina, neomicina, feprazona, fluconazol, glucagon, metronidazol, miconazol, oxifenilbutazona, fenformina, fenilbutazona, feniramidol, quinidina, salicilatos, tolbutamina, sulfonamidas (ex.: sulfafenazol, sulfinpirazona), tamoxifeno e triclofos.

A potencialização pode também ocorrer com as seguintes drogas: diflunisal, fluriprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, piroxicam, sulindaco e possivelmente outros analgésicos anti-inflamatórios, cetoconazol, ácido nalidíxico, norfloxacino, tetraciclina e outros antibióticos de largo espectro. A atividade anticoagulante pode possivelmente ser aumentada por alopurinol, dissulfiram, metilfenidato, paracetamol, drogas da tireoide e qualquer droga potencialmente hepatotóxica.

Tanto a potencialização quanto a inibição do efeito anticoagulante têm sido relatadas com fenitoína, ACTH e corticosteroides.

A atividade anticoagulante pode também ser aumentada com grandes quantidades ou ingestão crônica de álcool, particularmente em pacientes com insuficiência hepática.

A colestiramina e o sulcrafato acarretam insuficiência da absorção e diminuição da atividade da varfarina. A colestiramina, contudo, pode também diminuir a absorção de vitamina K e não aumentar a atividade anticoagulante da cumarina. O efeito anticoagulante pode ser diminuído pela administração de vitamina K (por ex.: como um constituinte de alguns alimentos, como salada verdes).

A atividade anticoagulante da varfarina pode ser inibida por drogas que induzem as enzimas hepáticas tais como: aminoglutetimida, barbiturato, carbamazepina, etclorvinol, glutatimida, griseofulvina, dicloralfenazona, primidona, rifampicina e contraceptivos orais.¹

¹ Bula varfarina. Disponível em:

http://www.teuto.com.br/pdf/20130123171524_ae4dd90b7d9d64a7665c7c1a8c7b5b8c.pdf

Interação medicamentosa – Bula do Xarelto®²

➤ Interações medicamentosas

Informe seu médico se você está usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos de venda sem prescrição médica.

Informe seu médico antes de usar Xarelto® (rivaroxabana) caso você esteja usando:

- algum medicamento para infecções fúngicas (por exemplo, cetoconazol), a menos que seja apenas para aplicação sobre a pele;
- medicamentos antivirais para síndrome da imunodeficiência adquirida HIV/AIDS (por exemplo, ritonavir);
- anti-inflamatórios e medicamentos para alívio da dor (por exemplo, naproxeno ou ácido acetilsalicílico).

Pois estes medicamentos podem aumentar o efeito de Xarelto® (rivaroxabana). Seu médico poderá decidir mantê-lo sob cuidadosa observação.

Fale com seu médico se você está usando outros medicamentos para reduzir a coagulação sanguínea (por exemplo, enoxaparina, clopidogrel ou antagonistas de vitamina K como varfarina e acenocoumarol).

Fale com seu médico se você está usando algum dos medicamentos listados abaixo antes de iniciar o uso de Xarelto® (rivaroxabana) pois seu efeito pode estar reduzido. Seu médico irá decidir se você deve ser tratado com Xarelto® (rivaroxabana) e se deve ser mantido sob cuidadosa observação.

- algum medicamento para o tratamento de epilepsia/convulsão (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital);
- erva de São João, um produto natural para depressão;
- rifampicina, um antibiótico.

Fale com seu médico se você está usando dronedarona.

Recomendação

- 1- **Segurança clínica**- o risco de eventos hemorrágicos é semelhante para a varfarina e a rivaroxabana. Para a varfarina, caso ocorra algum evento hemorrágico, há antídoto. Para a rivaroxabana não.
- 2- **Comodidade de uso** – A varfarina exige a realização de exames de sangue de controle para avaliação do grau de anticoagulação. A rivaroxabana não exige esse controle. Entretanto, como o risco de complicações hemorrágicas é semelhante para os dois medicamentos, pacientes que não são acompanhados com exames estão mais expostos ao atraso no diagnóstico de complicações hemorrágicas. Portanto, não realizar exames de controle pode ser um risco e não um benefício para o paciente.
- 3- **Interação medicamentosa** – Ambos os medicamentos apresentam

² Bula Xarelto. Disponível em:

<http://www.netfarma.com.br/geraBula.asp?NomeArquivoBula=P00044BSP00.pdf>

interações medicamentosas com inúmeras classes terapêuticas. Nesse aspecto há que se considerar que, enquanto a varfarina está há décadas no mercado (portanto suas interações medicamentosas são mais conhecidas) a rivaroxabana é um medicamento novo, com pouca experiência com seu uso comparado à varfarina. A tendência natural com a experiência clínica é que as interações medicamentosas sejam melhor conhecidas com o tempo.

A **varfarina** substitui a rivaroxabana. É o anticoagulante de referência e a **primeira opção** na maioria das situações clínicas em que há indicação de anticoagulação. **Portanto, a rivaroxabana pode ser substituída pela Warfarina (disponível no SUS), sem prejuízo para o paciente.**