Nota Técnica 352396

Data de conclusão: 23/05/2025 11:24:58

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Portão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 352396

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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Via de administração: VO

Posologia: dabigatrana 150mg, 2 vezes ao dia.

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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O etexilato de dabigatrana é um inibidor direto da trombina, que atua ligando-se diretamente à trombina, impedindo de clivar o fibrinogênio em fibrina (4). Junto à edoxabana, rivaroxabana e apixabana, configuram os chamados “novos anticoagulantes”, ou “anticoagulantes de ação direta” (DOACS) (4,7). Sua administração é oral e sua ação anticoagulante é previsível, não requerendo monitorização (4). Em relação à varfarina, apresenta menos interações conhecidas com outros fármacos ou alimentos, além de conferir conforto posológico, uma vez que não requer monitoramento mensal (4).
O principal estudo comparando dabigatrana à varfarina em paciente com FA para redução de eventos tromboembólicos é o RE-LY trial (8), que randomizou 18.113 pacientes para receber dabigatrana 110 mg duas vezes ao dia, dabigatrana 150 mg duas vezes ao dia, ou varfarina em dosagem para atingir alvo de INR (international normalized ratio) entre 2 e 3. O uso de dabigatrana 110 mg foi não-inferior à varfarina (Risco relativo [RR] de 0,90, IC95% 0,74 a 1,10; P<0,001 para não inferioridade e P=0,34 para superioridade) e dabigatrana 150 mg foi superior à varfarina (RR de 0,65; IC95% 0,52 a 0,81; P<0,001) na prevenção de “AVC ou eventos tromboembólicos”. Cabe comentar que, pela diferença de acompanhamento de pacientes em uso de inibidores diretos e de varfarina, o estudo teve que utilizar desenho “PROBE” Prospective, Open-Label, Blinded Endpoint Evaluation (avaliação prospectiva, aberta, com cegamento para avaliação de desfechos), ao invés de protocolo tradicional de ensaio clínico com cegamento na randomização, alocação, acompanhamento e avaliação de pacientes. Ainda, o desfecho principal é um composto de AVC e “outros eventos embólicos”, sendo essa última categoria mais sujeita a vieses de aferição.
Nos desfechos de segurança, a incidência total de sangramento foi significativamente reduzida com uso de dabigatrana 110 mg (RR 0,78; IC95% 0,73 a 0,83) e 150 mg (RR 0,91; IC95% 0,85 a 0,96) em comparação com a varfarina. Com relação ao sangramento maior, dabigatrana 150 mg foi semelhante à varfarina (RR 0,93; IC95% 0,81 a 1,07), enquanto dabigatrana 110 mg apresentou taxas reduzidas de sangramento maior (RR 0,80; IC95% 0,70 a 0,93). Houve taxas reduzidas de hemorragia intracraniana com dabigatrana 110 mg (RR 0,30; IC95% 0,19 a 0,45) e 150 mg (RR 0,41; IC95% 0,28 a 0,60) em comparação com a varfarina. No entanto, dabigatrana 150 mg apresentou risco aumentado de sangramento gastrointestinal (RR 1,48; IC95% 1,18 a 1,85), enquanto dabigatrana 110 mg apresentou risco semelhante (RR 1,08; IC95% 0,85 a 1,38) ao da varfarina.
Alguns grandes estudos observacionais, que oferecem resultados mais frágeis a respeito de associações e baixa qualidade de evidência, avaliaram a efetividade do uso de DOACS, entre eles a dabigatrana. Em 2016, foi publicado estudo baseado em dados da Dinamarca, avaliando 61.678 pacientes com FA e em uso de varfarina ou DOACS (9). Quando a análise foi restrita a AVC isquêmico, nenhum dos DOACS foram significativamente diferentes da varfarina. O risco anual de morte foi significativamente menor com apixabana (RR 0,65; IC95% 0,56 a 0,75) e dabigatrana (RR 0,63; IC95% 0,48 a 0,82) em comparação com varfarina, mas não com rivaroxabana. Para o desfecho combinado de qualquer sangramento, as taxas anuais para dabigatrana foram significativamente menores do que para varfarina (RR 0,62; IC95% 0,51 a 0,74). Dados de uma revisão sistemática seguida de metanálise, que incluiu 28 estudos observacionais de base populacional ou registros nacionais de seguros de saúde não

evidenciou diferença na incidência de AVCs ou eventos tromboembólicos na comparação de dabigatrana com varfarina, porém encontrou reduções na incidência de hemorragia intracraniana, com hazard ratios (HR, que aqui podem ser interpretados de forma similar a risco relativo) de 0,42 (IC95% 0,37 a 0,49), aumento na incidência de hemorragia gastrointestinal (HR 1,20; IC95% 1,06 a 1,36), e finalmente redução na mortalidade (HR 0,63; IC 95% 0,53 a 0,75) (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Dabigatrana	150MG CAP13 DURA CT BL AL/AL X 60		R$ 228,72	R$ 2.973,36

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A dabigatrana é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Boehringer Ingelheim do Brasil, sob o nome comercial Pradaxa®. Após consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em outubro de 2024, e de acordo com a prescrição informada no processo, construiu-se a tabela acima estimando o custo de tratamento por um ano.

O National Institute for Health Care and Excellence (NICE) recomenda uso de dabigatrana para pacientes que tenham pelo menos dois dos seguintes critérios: 1) AVC, ataque isquêmico transitório ou embolia sistêmica prévia; 2) fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo de 40%; 3) insuficiência cardíaca sintomática de classe 2 ou superior da New York Heart Association (NYHA); 4) idade de 75 anos ou mais; 5) idade de 65 anos ou mais com um dos seguintes: diabetes mellitus, doença arterial coronariana ou hipertensão (11).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda uso de NOACs para pacientes que não conseguiram manter anticoagulação adequada com varfarina e que tenham uma pontuação CHADS2 ? 2.

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 (R$ 2.444,65). 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 (5).

Em setembro de 2020, a CONITEC avaliou novamente o uso de dabigatrana para prevenção de AVC, embolia sistêmica e redução do risco de morte em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Apesar da evidência de efetividade do fármaco, a comissão destacou que pela análise de impacto orçamentário o custo da incorporação dessa tecnologia seria de 692 milhões de reais no total acumulado em 5 anos. Após consulta pública, os membros da CONITEC

deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da dabigatrana, citando entre outros fatores que não houve proposta de redução de preço e que a dabigatrana continuou vinte vezes mais cara que a varfarina, exigindo assim um alto aporte de recursos financeiros apontados na análise de impacto orçamentário.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de AVC e eventos tromboembólicos com benefício similar à alternativa disponível no SUS (varfarina); potencial menor incidência de eventos adversos; e redução de mortalidade (evidência frágil).

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

Conclusão

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da dabigatrana 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.
Apesar disso, cabe constar que estudos observacionais conduzidos apontam para redução de mortalidade com uso de dabigatrana em relação ao uso de varfarina, e que a terapêutica apresenta maior facilidade de uso em relação ao fármaco disponível no SUS. No entanto, a CONITEC avaliou recentemente o uso dessa tecnologia para situação em que se enquadra a parte autora, e julgou que o custo do fármaco, estimado como aproximadamente 20 vezes maior que o custo do tratamento disponível no SUS, acarretaria alto impacto orçamentário, o que impede a incorporação da tecnologia no presente momento.
Por fim, é importante mencionar que existem protocolos disponíveis que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, uma alternativa disponível pelo SUS (https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-substituir-rivaroxaban-por-varfarina-ambulatorialmente/).

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. Eur Heart J. 2016 Oct 7;37(38):2893–962.
2. Magalhães L, Figueiredo M, Cintra F, Saad E, Kuniyoshi R, Teixeira R, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016 Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016003100001
3. Russell D Hull. Venous thromboembolism: Anticoagulation after initial management - UpToDate. In: Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Available from: https://www.uptodate.com/contents/venous-thromboembolism-anticoagulation-after-initial-management
4. Lawrence LK Leung. Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects. In: Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.Availablefrom:https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-doacs-and-par

enteral-direct-acting-anticoagulants-dosing-and-adverse-effects?search=dabigatran-druginformation&source=search_result&selectedTitle=2~149&usage_type=default&display_rank=2
5. CONITEC. Apixabana, rivoraxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. [Internet]. Report No.: No 195 Fevereiro/2016. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf
6. CONITEC. Dabigatrana para prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de razão normalizada internacional com varfarina e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatrana [Internet]. Report No.: No 560 Setembro/2020. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201001_Relatorio_Dabigatrana_Idarucizumabe_560.pdf
7. Hirsh J, Eikelboom JW, Chan NC. Fifty years of research on antithrombotic therapy: Achievements and disappointments. Eur J Intern Med. 2019 Dec;70:1–7.
8. Paikin JS, Haroun MJ, Eikelboom JW. Dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation: the RE-LY trial. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011 Mar;9(3):279–86.
9. Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, Kjældgaard JN, Lip GYH. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. BMJ. 2016 Jun 16;353:i3189.
10. 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 Sep;48(9):2494–503.
11. Overview | Dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta249

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 35, LAUDO2), a parte autora possui fibrilação atrial persistente, associada a queixas de dor. Foi prescrito o uso de rivaroxabana, porém o tratamento foi suspenso devido à intolerância medicamentosa, manifestada por episódios de tontura e mal-estar. Também foi prescrito varfarina, mas foi relatado que não atingiu o alvo RNI (razão normalizada internacional). Neste contexto, pleiteia uso de dabigatrana como terapia de anticoagulação.
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 (1). 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 (2). A fisiopatologia da FA 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. 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 (1,2). Essa prática tem benefício consistente, demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (3).

Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no 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 dabigatrana (4).