Nota Técnica 364816

Data de conclusão: 17/06/2025 18:22:53

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santo Cristo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 364816

CID: E66.0 - Obesidade devida a excesso de calorias

Diagnóstico: Obesidade devida a excesso de calorias

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: TOSILATO DE EDOXABANA MONOIDRATADO

Via de administração: VO

Posologia: edoxabana 60 mg - 1 comprimido 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: TOSILATO DE EDOXABANA MONOIDRATADO

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

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOSILATO DE EDOXABANA MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOSILATO DE EDOXABANA MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOSILATO DE EDOXABANA MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A edoxabana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando numa diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Junto à dabigatrana, rivaroxabana e apixabana configuram os chamados “novos anticoagulantes”, ou “anticoagulantes de ação direta” (DOACS, do inglês, Direct Oral Anticoagulants) (5,6). Sua administração é oral e sua ação anticoagulante é previsível, não requerendo monitorização (7).
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 (6).
A eficácia da edoxabana na prevenção de eventos cerebrovasculares em pacientes com fibrilação atrial foi avaliada pelo estudo ENGAGE AF-TIMI 48 (do inglês Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction Study 48), um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e multicêntrico que comparou o uso de edoxabana em baixa dose (30 mg/dia) e edoxabana em dose otimizada (60 mg/dia) com varfarina em 21.105 pacientes com fibrilação atrial de risco moderado a alto (escore CHADS2 igual ou maior do que 2). O tempo médio de seguimento foi de 2,8 anos e o desfecho primário de eficácia foi acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica. Cada grupo de edoxabana foi testado para não inferioridade em relação à varfarina. O principal desfecho de segurança foi a ocorrência de sangramento importante. A taxa anual de eventos considerados como desfecho primário foi de 1,5% no grupo varfarina, 1,18% no grupo que recebeu edoxabana em dose otimizada e 1,61% naquele que recebeu edoxabana em baixa dose. O tratamento com edoxabana mostrou-se não inferior àquele com varfarina para ambas as concentrações do fármaco [razão de riscos/HR (do inglês hazard ratio) 0,79; IC95% 0,63 a 0,99; P<0,001 para não inferioridade quando considerada edoxabana em dose otimizada e HR 1,07; IC95% 0,87 a 1,31; P=0,005 para não inferioridade quando considerada edoxabana em baixa dose]. Quanto ao desfecho de segurança, a taxa anual de sangramento maior com edoxabana também mostrou-se não inferior àquela alcançada com o uso da varfarina, sendo de 3,43% no grupo varfarina versus 2,75% e 1,61% nos grupos edoxabana em dose otimizada e baixa dose, respectivamente (HR 0,80 IC95% 0,71 a 0,91; P<0,001 para não inferioridade considerando edoxabana em dose otimizada e HR 0,47 IC95% 0,41 a 0,55; P<0,001 para edoxabana baixa dose) (8).
Em análise subsequente do ensaio clínico supracitado, que avaliou o desfecho primário estratificando os pacientes em dois grupos (com e sem doença coronária estabelecida), observou-se que naqueles com doença coronariana estabelecida a edoxabana mostrou eficácia superior à varfarina (HR 0,65; IC95% 0,46 a 0,92); esta superioridade de efeito não foi observada naqueles sem doença coronariana (HR 0,94; IC95% 0,79 a 1,12; intervalo de confiança inclui o valor “1”, que representa igualdade no efeito dos tratamentos comparados). Já para o desfecho segurança, não foi observada superioridade da tecnologia pleiteada em nenhum dos grupos (9).
Ainda, um conjunto de revisões sistemáticas e metanálises foram publicadas, comparando o uso dos anticoagulantes de ação direta à varfarina, incluindo o estudo ENGAGE AF-TIMI 48 como referência para a edoxabana, considerando os mesmos desfechos: prevenção de

eventos cerebrovasculares (AVC e embolia sistêmica). Tendo em vista o conjunto de estudos, a evidência é robusta e não se coloca em favor da apixabana para os desfechos em análise, salvo situações específicas que envolvem pacientes com polimorbidades e múltiplos fatores de risco (10).

Cita-se, a exemplo, trabalho publicado em 2016 pela Cochrane, que concluiu que a evidência para eficácia dos anticoagulantes de ação direta na prevenção da recorrência de embolia pulmonar foi heterogênea e, embora os novos fármacos apresentem notável comodidade ao usuário pela não necessidade do monitoramento do RNI, não foi possível determinar sua superioridade clínica, quando comparada à varfarina, no tratamento da embolia pulmonar. Ainda, aponta para a necessidade de estudos complementares que avaliem adesão, tolerabilidade e custo-efetividade da terapia com esta classe de fármacos (10,11,12).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
EDOXABANA	60 MG COM REV13 CT BL AL AL X 30		R$ 86,03	R$ 1.118,39

* 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 edoxabana é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Daiichi-Sankyo. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em maio de 2025, e de acordo com as informações da prescrição médica juntada ao processo (Evento 1, RECEIT15), foi elaborada a tabela acima estimando os custos para um ano de tratamento.

Embora a CONITEC não tenha publicado nenhum relatório que inclua análise da edoxabana, em 2016 a comissão avaliou o uso dos seus precursores (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, incluindo os custos dos exames de RNI, que devem ser realizados mensalmente, avaliado em R$ 80,15 (4). Ainda que ressalvadas as diferenças por inflação, observa-se marcante diferença em relação ao valor estimado para o tratamento anual com edoxabana.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a edoxabana como opção de terapia medicamentosa para prevenção de eventos cerebrovasculares em pacientes com fibrilação atrial desde que estes apresentem um ou mais fatores de risco, sendo estes: doença cardíaca, hipertensão, diabetes, história de acidente vascular cerebral e idade igual ou maior a 75 anos. Quanto à relação custo-efetividade, a agência concluiu que a tecnologia apresenta uma razão de custo efetividade-incremental (RCEI) inferior a 20 mil libras, quando comparada à varfarina, fazendo desta uma alternativa custo-efetiva desde que resguardada aos casos destacados acima (13). Cabe comentar que essa RCEI é calculada considerando um custo diário da medicação para o sistema britânico de £2,10 por dia, por causa dos descontos de aquisição negociados e, como afirma o próprio relatório, esses custos podem ser diferentes em outros cenários.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da edoxabana para prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar, mediante a atestada incapacidade de controle dos valores de RNI e escore CHADS2 igual ou maior a 2. A agência também sustenta que, se considerada sua aplicação nos casos acima, trata-se de tecnologia custo-efetiva na comparação à varfarina (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução do risco de ocorrência de eventos cerebrovasculares quando comparados à placebo. Contudo, com incerteza quanto à superioridade quando comparado à varfarina.

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

Conclusão

Tecnologia: TOSILATO DE EDOXABANA MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A comodidade da não necessidade de monitoramento frequente com exame laboratorial e a menor interação com alimentos e outros fármacos no tratamento com edoxabana, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. Entretanto, as evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da tecnologia pleiteada 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. Assim, considerando que os dois fármacos têm igual eficácia, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, observamos que o tratamento pleiteado apresenta custo superior àquele disponível na rede pública.
Ressalta-se que a anticoagulação com varfarina merece atenção especial apenas em situações de doença renal grave e que estão disponíveis orientações sobre como abordar um paciente em uso de varfarina com RNI acima do alvo terapêutico (https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-abordar-um-paciente-em-uso-de-varfarina-com-rni-acima-do-alvo-terapeutico/).
Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico na troca da terapia medicamentosa. Citam-se protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, alternativa disponível no 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 [Internet]. Russian Journal of Cardiology. 2017. p. 7–86. Available from: http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
2. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016;106(4). Available

from: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20160055
3. Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. [citado em setembro de 2021]; Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ta256
4. CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de recomendação: Apixabana, rivaroxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Fevereiro 2016.; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf
5. Leung, LLK. Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 8 Maio 2020 [citado 17 de setembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-doacs-and-parenteral-direct-acting-anticoagulants-dosing-and-adverse-effects?search=edoxaban&source=search_result&selectedTitle=2~102&usage_type=default&display_rank=1#H1642544
6. Hirsh J, Eikelboom JW, Chan NC. Fifty years of research on antithrombotic therapy: Achievements and disappointments. European Journal of Internal Medicine. 1o de dezembro de 2019;70:1–7.
7. Escolar G, Diaz-Ricart M, Arellano-Rodrigo E, Galán AM. The pharmacokinetics of edoxaban for the prevention and treatment of venous thromboembolism. Expert Opin Drug Metab Toxicol. março de 2014;10(3):445–58.
8. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Špinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013 Nov 28;369(22):2093-104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24251359.
9. Zelniker TA, Ruff CT, Wiviott SD, Blanc JJ, Cappato R, Nordio F, Mercuri MF, Lanz H, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP. Edoxaban in atrial fibrillation patients with established coronary artery disease: Insights from ENGAGE AF-TIMI 48. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019 Mar;8(2):176-185. doi: 10.1177/2048872618790561. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30039978.
10. Pan KL, Singer DE, Ovbiagele B, Wu YL, Ahmed MA, Lee M. Effects of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2017 Jul 18;6(7):e005835. doi: 10.1161/JAHA.117.005835. PMID: 28720644; PMCID: PMC5586302.
11. Sterne JA, Bodalia PN, Bryden PA, Davies PA, López-López JA, Okoli GN, Thom HH, Caldwell DM, Dias S, Eaton D, Higgins JP, Hollingworth W, Salisbury C, Savovi? J, Sofat R, Stephens-Boal A, Welton NJ, Hingorani AD. Oral anticoagulants for primary prevention, treatment and secondary prevention of venous thromboembolic disease, and for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2017 Mar;21(9):1-386. doi: 10.3310/hta21090. PMID: 28279251; PMCID: PMC5366855.
12. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, Higgins JPT, Hingorani AD, Okoli GN, Davies PA, Bodalia PN, Bryden PA, Welton NJ, Hollingworth W, Caldwell DM, Savovi? J, Dias S, Salisbury C, Eaton D, Stephens-Boal A, Sofat R. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. BMJ. 2017 Nov 28;359:j5058. doi: 10.1136/bmj.j5058. Erratum in: BMJ. 2017 Dec 4;359:j5631. Erratum in: BMJ. 2018 May 23;361:k2295. PMID: 29183961; PMCID: PMC5704695.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Edoxaban for preventing stroke and systemic embolism in people with non-valvular atrial fibrillation (TA355) [Internet]; setembro

de 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta355
14. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Evidence Update on Direct Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation [Internet]; atualizado em maio de 2021. Disponível em: https://www.cadth.ca/ evidence-update-direct-oral-anticoagulants-atrial- fibrillation

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7; Evento 1, LAUDO8; Evento 46, OUT2), a parte autora, com 57 anos, possui diagnósticos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (<40%), obesidade grau 3, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, cardiomiopatia e diabetes mellitus, bem como de fibrilação atrial (Evento 78, PET1). Consta que o paciente não apresenta condições clínicas, sem maiores informações, para realizar cirurgia bariátrica pelo risco cirúrgico. Já fez tratamento com nutricionista, sem perda de peso desejada. Não há exames acostados ao processo, bem como não há informações claras sobre outros tratamentos já realizados. Em processo, são pleiteados os medicamentos espironolactona, furosemida, ramipril, carvedilol, dapagliflozina, semaglutida e edoxabana. Cabe ressaltar que em novo laudo do médico assistente acostado aos autos processuais, relata-se que este último medicamento foi substituído por rivaroxabana em 2024, por questão de custo, sem comprometer a eficácia e a segurança do tratamento (Evento 78, PET1). Entretanto, conforme petição inicial, pleiteia-se o medicamento edoxabana, sobre o qual será realizada a presente avaliação técnica no contexto da fibrilação atrial.
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. 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 (1,2). Sua fisiopatologia 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 (1–3). 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. Essa prática tem benefício consistente, demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (4).
Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no sistema único de saúde (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 edoxabana (2).