

Nota Técnica 198219

Data de conclusão: 16/02/2024 15:19:59

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Miguel do Guaporé/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Vara Única de São Miguel do Guaporé

Tecnologia 198219

CID: I50.9 - Insuficiência cardíaca não especificada

Diagnóstico: Insuficiência cardíaca não especificada

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: APIXABANA

Via de administração: VO

Posologia: apixabana 5 mg, tomar 1 comprimido de 12/12h, uso contínuo

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: APIXABANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Especificamente para anticoagulação, está disponível o uso de varfarina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Já estão disponíveis medicamentos genéricos de diversos laboratórios, bem como similares (Banxa®, Picban®, Xakilis®).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: APIXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: APIXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: APIXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A apixabana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando em uma diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Sua administração é oral e, em relação à varfarina, apresenta menos interações conhecidas com outros fármacos ou alimentos, além de conferir conforto posológico, uma vez que não requer monitoramento frequente com exame laboratorial [\(5\)](#).

A apixabana foi primeiramente estudada para o desfecho prevenção de AVC e embolia sistêmica em 2011, pelo estudo ARISTOTLE, que acompanhou 18.201 pacientes com episódios de flutter ou fibrilação atrial documentados em eletrocardiograma e presença de, ao menos, um fator de risco para AVC (idade igual ou superior a 75 anos, AVC ou outras complicações cardíacas, hipertensão ou diabetes com necessidade de tratamento farmacológico), por um tempo médio de 1,8 anos. Trata-se de estudo de não inferioridade que não demonstrou diferença no uso da tecnologia versus a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos (hazard ratio (HR) 0,92 [IC95% 0,74 a 1,13; P=0,42]). Entretanto mostrou diferença em favor da apixabana para sangramento maior (HR 0,69 [IC95% 0,6 a 0,8; P<0,0001]) [\(6\)](#).

Em uma metanálise de estudos observacionais de vida real, publicada em 2017, não foi encontrada diferença entre a apixabana e a varfarina para o desfecho embolismo sistêmico ou AVC (HR de 1,08 [IC95% 0,95 a 1,22]), ou AVC isquêmico isoladamente (HR 1,05 [IC95% 0,75 a 1,19]). [\(5\)](#). Similarmente, em uma segunda metanálise, publicada em 2018 e que incluiu 16 estudos, a apixabana mostrou-se estatisticamente superior à varfarina na redução de eventos tromboembólicos, expresso pela razão de chances de 0,77 [IC95% 0,64 a 0,93]. Entretanto, quando considerado o desfecho AVC, não foi encontrada diferença entre os tratamentos. Apixabana associou-se, também, ao reduzido risco de sangramento [\(7\)](#).

Ainda, estão disponíveis na literatura outros ensaios clínicos que comparam as duas tecnologias (apixabana e varfarina) para os mesmos desfechos: prevenção de AVC e embolia sistêmica. Tendo em vista o conjunto de estudos, a evidência é robusta e indica eficácia equivalente entre apixabana e varfarina para os desfechos em análise [\(8,9\)](#).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
APIXABANA	5 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60		R\$ 99,17	R\$ 1.289,21

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. 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. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em janeiro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento fabricado pelo Laboratório Farmacêutico Sandoz do Brasil Farmacêutica LTDA. Com base nesta informação e na prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

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\$ 1.587,17). 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 (4).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a apixabana como opção para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar que apresentem um ou mais fatores de risco, que são: AVC transitório ou isquêmico prévio, idade igual ou superior a 75 anos, hipertensão arterial, diabetes mellitus ou falência cardíaca sintomática. Quanto à relação custo-efetividade, a agência concluiu que a tecnologia apresenta uma razão incremental inferior a 20 mil libras, quando comparada à varfarina, fazendo desta uma alternativa custo-efetiva desde que resguardada aos casos destacados acima (10). Cabe no entanto mencionar que essa análise considera o custo por dia apixabana de £ 2,20, e a agência descreve que “os custos podem variar em diferentes cenários por causa dos descontos de aquisição negociados com o fabricante”.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da apixabana para prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar, mediante escore CHA2DS2 VASC igual ou maior a 2 e somente se houver a incapacidade de controle dos valores de RNI com uso de varfarina. A agência também sustenta que, se considerada sua aplicação nos casos acima, trata-se de tecnologia custo-efetiva na comparação à varfarina, mas que o custo diário dos DOACs excede o da varfarina, mesmo quando os custos de monitoramento do INR são considerados (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Diminuição do risco de desenvolvimento de complicações embólicas e AVC, de maneira similar àquela alcançada com a varfarina.

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

Conclusão

Tecnologia: APIXABANA

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 apixabana, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. Entretanto, as evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da apixabana

para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial mostram equivalência 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. A CONITEC, agência brasileira responsável pela avaliação de tecnologias e pelas decisões de incorporação ao SUS, avaliou a tecnologia pleiteada e emitiu parecer desfavorável à sua incorporação.

Ressalta-se que na anticoagulação com varfarina, quando considerados pacientes idosos, o único cuidado necessário é o de iniciar o tratamento com doses menores do que as usuais, geralmente 2,5 mg, ajustando a mesma conforme necessidade. Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico na troca da terapia medicamentosa. Estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, alternativa disponível no SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Apixabana, rivoraxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar \[Internet\]. Brasília – DF; 2016. Report No.: 195. Available from: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf\).](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf)

2. [Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H-C, Heidbuchel H, Hendriks J, et al. 2016 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION DEVELOPED IN COLLABORATION WITH EACTS. Russ J Cardiol. 2017;0:7–86. doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.](#)

3. [Magalhães L, Figueiredo M, Cintra F, Saad E, Kuniyoshi R, Teixeira R, Lorga Filho A, D'Avila A, de Paola A, Kalil C, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol \[Internet\]. 2016 \[cited 2023 Feb 8\];106. doi: 10.5935/abc.20160055.](#)

4. [Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE \[Internet\]. \[cited 2022 May 16\]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta256>.](https://www.nice.org.uk/guidance/ta256)

5. [Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GY. 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;48:2494–2503.](#)

6. [Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981–992.](#)

7. [Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GY. Real-world use of apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2018;49:98–106.](#)

8. [Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, Kjældgaard JN, Lip GY. 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;353.](#)

9. [Staerk L, Fosbøl EL, Lip GY, Lamberts M, Bonde AN, Torp-Pedersen C, Ozenne B, Gerds TA, Gislason GH, Olesen JB. Ischaemic and haemorrhagic stroke associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin use in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Eur Heart J. 2017;38:907–915.](#)

10. [Overview | Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with non-](#)

[valvular atrial fibrillation | Guidance | NICE \[Internet\]. NICE; 2013 \[cited 2023 Feb 8\]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/TA275.](https://www.nice.org.uk/guidance/TA275)

11. [New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation | CADTH \[Internet\]. \[cited 2022 May 16\]. Available from: https://www.cadth.ca/new-oral-anticoagulants-prevention-thromboembolic-events-patients-atrial-fibrillation.](https://www.cadth.ca/new-oral-anticoagulants-prevention-thromboembolic-events-patients-atrial-fibrillation)

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Id: 83018658), a parte autora, com 72 anos de idade, possui diagnóstico de fibrilação atrial permanente não valvar, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Possui histórico de hematoma subdural evidenciado à tomografia computadorizada de crânio realizada em 2018 secundário à síncope e TCE em vigência de uso do medicamento varfarina de forma irregular e sem controle de INR. Ressonância magnética de crânio realizada em maio/2019 não evidenciou sinais de sangramento residual. Apresenta risco elevado de eventos cardioembólicos (CHA2DS2VASC= 5 pontos) secundário a arritmia. Pleiteia provimento jurisdicional de apixabana.

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 da FA é estimada em 0,4% da população geral e em 3% a 5% daqueles com mais de 65 anos, aumentando conforme a idade (1). No Brasil, a prevalência estimada é de 1,5 milhões de casos (2,3). 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 (2–4). 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 (1). 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 apixabana (4).