



### NOTA TÉCNICA Nº 521

**Solicitante:** Juiz Renato Esmeraldo Paes da 3ª  
Vara da Comarca de Juazeiro do Norte

**Número do processo:** 0054617-  
22.2020.8.06.0112

Data: 26/01/2021

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

### SUMÁRIO

TÓPICO	Página
1. Tema	2
2. Considerações teóricas	2-3
3. Eficácia do medicamento, evidências científicas	3-4
4. Sobre a liberação na ANVISA	5
5. Custo da medicação	5-6
6. Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS	6
7. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público	7
8. Outras informações	7
9. Referências	7-8



### 1) Tema

Nota técnica sobre a solicitação do fornecimento das medicações NAPRIX® (ramipril) 2,5 MG, 01 caixa de 30 comprimidos por mês e XARELTO® (rivaroxabana) 15 MG, 01 caixa de 30 comprimidos por mês, durante o período de seis meses, para um paciente com diagnóstico de HIPERTENSÃO ARTERIAL (CID 10 110 ) e FIBRILAÇÃO ATRIAL (CID 10 148) de acordo com o relatório médico.

### 2) Considerações teóricas

A fibrilação atrial (FA) é facilmente identificada por meio de exame clínico e eletrocardiografia, sendo a arritmia sustentada de maior morbidade e a mais comumente encontrada na prática clínica. A FA caracteriza-se pela propagação de múltiplas frentes de ondas em diferentes direções, causando atividade atrial desorganizada, sem contração atrial efetiva. A atividade atrial pode ser detectada eletrocardiograficamente como ondulações irregulares da linha de base, de amplitude e morfologia variáveis, sendo chamadas ondas f de fibrilação atrial, com frequência variando de 350 a 600 batimentos por minuto. O ritmo cardíaco apresenta-se irregular e sem onda P identificável. Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes estão relacionados à resposta ventricular elevada e/ou irregular e à perda da atividade mecânica atrial. Pode estar associada à história pregressa de doença isquêmica, insuficiência cardíaca, lesão valvar por aumento do átrio esquerdo e hipertensão arterial sistêmica. A FA está presente em 0,4% da população geral e em 3% a 5% daqueles com mais de 65 anos. É uma arritmia que leva à alteração da qualidade de vida e é responsável por grande morbi-mortalidade. Está presente em 0,4% da população geral e em 3% a 5% daqueles com mais de 65 anos. Independente da forma, a FA é um preditor de acidente vascular. A fibrilação atrial é a anormalidade cardíaca mais associada a fenômenos tromboembólicos, acometendo particularmente o território cerebrovascular, principal responsável pela morbidade e mortalidade dessa arritmia. Acidente vascular cerebral (AVC)



isquêmico é a mais frequente manifestação clínica de embolização associada com FA. No estudo de Framingham, pacientes com fibrilação atrial não-valvar apresentaram risco 5,6 vezes maior de desenvolver fenômenos tromboembólicos; esse risco aumentou em até 3 vezes quando a fibrilação atrial ocorreu em portadores de valvopatia mitral. As evidências atuais mostram que o tratamento anticoagulante é capaz de reduzir em torno de 65% a 80% a incidência de acidentes vasculares cerebrais. Para a prevenção de eventos embólicos, recomenda-se a anticoagulação oral crônica para a maioria dos pacientes com FA. Devido ao risco aumentado de hemorragia associado a esta terapêutica, suas vantagens e desvantagens devem ser levadas em conta quando da sua utilização. O tratamento anticoagulante disponível no SUS é a varfarina sódica, capaz de reduzir em torno de 65% a 80% a incidência de acidentes vasculares cerebrais, sendo necessário ajustes posológicos baseados nos resultados de tempo de protrombina (TAP)/ razão normalizada internacional (RNI ou INR).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) tem alta prevalência e baixas taxas de controle. É considerada um dos principais fatores de risco (FR) modificáveis e um dos mais importantes problemas de saúde pública. A mortalidade por doença cardiovascular (DCV) aumenta progressivamente com a elevação da PA a partir de 115/75 mmHg de forma linear, contínua e independente.

### **3) Eficácia do medicamento, evidências científicas**

A rivaroxabana é um inibidor oral, direto, altamente seletivo e ativo no sítio de inibição do fator X ativado (FXa), prolongando testes de coagulação como



tempo de protrombina (TP), razão normalizada Internacional (RNI) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA).

Em 2017, **Almutairi e col** realizaram uma revisão sistemática com metanálise cujo objetivo foi avaliar a eficácia e segurança do uso de anticoagulantes orais em pacientes com FA. Foram incluídos 27 estudos observacionais e 13 ensaios clínicos randomizados, os quais avaliaram um total de 910.293 pacientes, dos quais 33,7% foram tratados com anticoagulantes inibidores do fator Xa (NACOs, incluindo a rivaroxabana) enquanto os demais utilizavam antagonistas da vitamina K (AVKs, classe da varfarina). Os resultados demonstraram que, em relação ao risco de AVC e embolismo sistêmico não houve diferença entre os grupos tratados. Houve redução de 20% no AVC isquêmico, 50- 71% no AVC hemorrágico e 10-34% mortalidade em geral para o grupo tratado com os NACOs. Como conclusão, os autores mencionaram que os NACOs, apresentaram eficácia e segurança comparável aos anticoagulantes do grupo da varfarina. Os autores informaram que o estudo apresenta algumas limitações, tais como, não foram consideradas a qualidade do controle da anticoagulação, para os estudos comparando a apixabana com a varfarina, nem a adesão dos pacientes às terapias e os estudos analisados apresentaram alta heterogeneidade. Os autores declararam conflito com a indústria farmacêutica.

**Slot e Berge** (2018) publicaram uma revisão sistemática na base dados Cochrane com o objetivo de avaliar a efetividade e segurança dos NACOs versus AVK (classe da varfarina) para prevenir eventos embólicos cerebrais ou sistêmicos em pessoas com FA. Foram analisados 13 ensaios clínicos randomizados, incluindo 67.688 participantes, os quais compararam diretamente a varfarina em dose ajustada com os NACOs. O tratamento com inibidores do fator Xa reduziu significativamente o número de derrames e eventos embólicos sistêmicos em comparação com a varfarina em pessoas com FA. O efeito absoluto dos inibidores do fator Xa em comparação com o tratamento com varfarina foi, no entanto, bastante pequeno. Os inibidores do fator Xa também reduziram o número de ICHs, todas as causas de mortes e sangramentos importantes em comparação com a varfarina, embora a evidência de uma redução no último seja menos robusta.



#### 4) Sobre a liberação na ANVISA

**XARELTO** está registrado na ANVISA sob nº 170560048

Classe: antitrombótico

Validade do registro 01/07/2029

Indicação: prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvar que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores. Tratamento de embolia pulmonar (EP) e prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos. Mecanismo de ação: inibidor oral, direto, altamente seletivo e ativo no sítio de inibição do fator X ativado (FXa), prolongando testes de coagulação como tempo de protrombina (TP), razão normalizada Internacional (RNI) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA).

**NAPRIX** está registrado na ANVISA sob o de nº 1003300860064

Classe: antihipertensivo

Validade do registro: 01/08/2029

#### 5) Custo da medicação

MEDICAÇÃO	PMVG ICMS 0%	PMVG ICMS 18%	CUSTO MENSAL	CUSTO ANUAL
NAPRIX (LIBBS) 2,5 MG COM CT BL AL AL X 30	30,05	36,65	36,65	439,80



XARELTO (BAYER) 15 MG COM REV CT BL AL PVC/PVDC X 28	135,60	165,36	165,36	2149,68
---	--------	--------	--------	---------

FONTE: Câmara de Regulação - CMED Secretaria Executiva PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS PREÇO FÁBRICA (PF) E PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO (PMVG)

Publicada em 04/01/2021, 12h00min, atualizada em 06/01/2020 às 20h40min

#### 6) Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS

De acordo com revisões sistemáticas (maior nível de evidência médica sem uso de inteligência artificial) de 2019, a medicação solicitada não é superior ao padrão fornecido pelo SUS (varfarin) para a prevenção de acidente vascular cerebral, ainda que diminua o risco de sangramentos. Os membros da CONITEC deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da apixabana, rivaroxabana e dabigatrana para prevenção de Acidente Vascular Cerebral em pacientes com Fibrilação Atrial crônica não valvar. Ainda, apesar das vantagens oferecidas pelos NACOs, que incluem a conveniência de não necessitar de testes rotineiros da coagulação (RNI) e a menor possibilidade de interações com alimentos, o relatório de recomendação ressaltou algumas desvantagens destes anticoagulantes na prática clínica, quais sejam: maior custo, impossibilidade de uso em pacientes com insuficiência renal grave, uso em duas doses diárias na maioria dos casos, impossibilidade de controlar seu efeito por testes



laboratoriais.

**7) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público**

A medicação solicitada não está contemplada no Relatório de Recomendação da CONITEC para tratamento de pacientes com Fibrilação Atrial não Valvar do Ministério da Saúde.

**8) Outras Informações**

O outro medicamento solicitado é o Naprix (ramipril), 2,5 mg, não disponível no SUS e não incorporado na RENAME pelos órgãos oficiais. Existem alternativas terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento da Hipertensão arterial, através da farmácia popular como: atenolol, captopril, propranolol, hidrocorotiazida, losartanae maleato de enalapril. Não foram apresentadas justificativas técnicas para a prescrição específica requerida em detrimento às opções terapêutica disponíveis no SUS.

**9) Referências**

1. Apixabana, rivoraxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Nº 195 Fevereiro/2016. RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO DA CONITEC. Ministério da Saúde.
2. Almutairi et al. Effectiveness and Safety of Non–vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Therapeutics*, v. 39, n. 7, p.1456-1478, jul. 2017. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.05.358.



3. Slot, Karsten Mh Bruins; Berge, Eivind. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. Cochrane Database Of Systematic Reviews, 6 mar. 2018. DOI: 10.1002/14651858.cd008980.pub3.
4. Câmara de Regulação - CMED Secretaria Executiva PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS PREÇO FÁBRICA (PF) E PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO (PMVG)  
Publicada em 04/01/2021, 12h00min, atualizada em 06/01/2020 às 20h40min
5. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. RENAME 2020