



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 059/2020

Vitória, 14 de janeiro de 2020.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Marilândia – MMº. Juiz de Direito não informado – sobre o medicamento: **Eliquis® 5mg (Apixabana)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico não proveniente do SUS às fls. 04, emitido em 10 de janeiro de 2020 pelo cardiologista Dr. Alex Gomes Rodrigues, o paciente é portador de fibrilação atrial paroxística, score de CHADS Vasc 2, com indicação de anticoagulação *ad eternum*. Em face à melhor evidência no momento, optado em conjunto com o paciente o uso de apixaban 5mg de 12/12 horas, medicação esta que apresenta espectro de segurança melhor, além de maior prevenção quanto a fenômenos tromboembólicos decorrentes da fibrilação atrial (estudo ARISTOTLE- N Engl J Med 2011; 365:981-992), em comparação à terapia usual fornecida pela SUS.
2. Às fls. 07 consta receituário com prescrição emitida em 04/12/2019, do medicamento pleiteado.
3. Às fls. 03 consta documento do município informando que o medicamento não é padronizado.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS);
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. A **fibrilação atrial (FA)** é a arritmia cardíaca sustentada mais frequente, está associada a diversas condições cardíacas e sistêmicas, e aumenta em prevalência com o envelhecimento. Pode causar sensação de palpitações, apresentar-se com consequências hemodinâmicas diversas, provocar fenômenos tromboembólicos variados ou cursar com períodos assintomáticos de duração desconhecida.
2. A importância clínica da FA está relacionada com: (1) perda da contratilidade atrial, (2) resposta ventricular acelerada inapropriada e (3) perda da contratilidade bem como o



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

esvaziamento deficiente do apêndice atrial que leva ao risco de formação de trombos e subsequentemente, de episódios tromboembólicos, que podem ocasionar embolias periféricas com oclusões de vasos distais e Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs).

3. Além da morbidade causada por sintomas, acarreta risco significativamente maior de eventos tromboembólicos, mormente acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi). Por isso, a importância da anticoagulação apropriada é progressivamente maior. Os indivíduos de maior risco para eventos tromboembólicos são os portadores de insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, acidente vascular cerebral prévio e idade avançada.

DO TRATAMENTO

1. As principais estratégias de tratamento da **FA** incluem a melhora dos sintomas (seja pelo controle de ritmo, seja pelo de frequência cardíaca) e a prevenção de fenômenos tromboembólicos. Porém, a FA pode ocorrer de modo silencioso nas fases pré-clínica, clínica ou após intervenções invasivas. Na presença de fatores de risco, o foco na prevenção de fenômenos tromboembólicos é considerado o principal pilar do tratamento da FA, independentemente da estratégia adotada (controle de ritmo ou de frequência cardíaca). Também é importante a informação de que a FA paroxística tem exatamente o mesmo risco de AVC que as formas persistente e permanente de FA.
2. O risco de fenômenos tromboembólicos pode ser avaliado pelo escore de CHADS, bem como pelo recente escore de CHA₂DS₂-VASC. Com o acréscimo deste novo escore houve uma “real” separação entre baixo risco duvidoso e baixo risco de fato. Além disso, vários pacientes anteriormente classificados como de risco intermediário no escore antigo passaram a fazer parte de grupos de alto risco pelo novo escore de risco, com impacto clínico (menor número de eventos tromboembólicos). A novidade foi a incorporação de novos fatores de risco, como o sexo feminino, a doença vascular arterial (como doença arterial coronária, insuficiência vascular periférica ou placa na



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

aorta) e a idade intermediária (entre 65 e 74 anos de idade). A idade maior ou igual a 75 anos, graças ao alto risco, passou a ser pontuada com 2 pontos. Escores de CHA₂DS₂-VAsC acima de 1 indicam a terapêutica anticoagulante.

3. Evidências sólidas indicam o benefício da anticoagulação oral (ACO) crônica em pacientes de risco. Por outro lado, essa terapia está associada a complicações hemorrágicas. Uma das mais temidas é a hemorragia intracraniana, quase sempre relacionada com níveis de RNI (relação de normalização internacional) acima da faixa terapêutica (RNI maior que 3,5 a 4,0). Considerando que a faixa terapêutica do RNI é muito estreita, vários escores para avaliar o risco hemorrágico foram desenvolvidos.
4. A varfarina, em doses ajustadas, é altamente eficaz na prevenção de fenômenos tromboembólicos na FA, causando redução de 64% desse risco nos pacientes adequadamente tratados. Apesar deste sucesso elevado, 50% dos pacientes que devem ser tratados não o são por diversas razões que incluem a necessidade frequente de avaliação da taxa de anticoagulação (aferição periódica do RNI) e o risco de hemorragia, tanto por parte do paciente, como pelo médico que prescreve. Por outro lado, os pacientes tratados com este medicamento nem sempre se encontram na faixa terapêutica apropriada, e isso se deve ao uso irregular da medicação, a interação da varfarina com alimentos (particularmente os “verdes”) e com outros medicamentos, como antibióticos e anti-inflamatórios. Particularmente nos idosos, que geralmente fazem uso de outros medicamentos para o tratamento de moléstias associadas, o risco de a anticoagulação estar fora da faixa terapêutica não é desprezível.
5. Três são os anticoagulantes de nova geração que terminaram a fase 3 de investigação: **dabigatrana, rivaroxabana e apixabana**. A dabigatrana é um inibidor competitivo direto da trombina e os demais bloqueadores do fator Xa. O estudo RE-LY utilizou o critério de não inferioridade do novo anticoagulante Dabigatrana em relação à varfarina, ou seja, que o novo agente tem eficácia e segurança no mínimo iguais a varfarina. Com relação aos efeitos colaterais, houve maior taxa de dispepsia no grupo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

que recebeu dabigatrana e aumento discreto no risco de sangramento gastrointestinal com a dose de 150mg. Houve uma tendência maior de risco de infarto do miocárdio em pacientes em uso de dabigatrana (0,82% e 0,81%) em comparação com o grupo que recebeu varfarina (0,64% ao ano; $p=0,09$ e $0,12$). Em um determinado estudo, baseado na intenção de tratar, o acidente tromboembólico ocorreu em 2,1% ao ano no grupo que recebeu rivaroxabana, e 2,4% no grupo da varfarina (razão de risco 0,88; IC 95% variando entre 0,74 e 1,03; $p<0,001$ para não inferioridade; $p=0,12$ para superioridade).

6. Dentre estes novos anticoagulantes orais estão dabigatrana (inibidor direto oral da trombina), o rivaroxaban e o **apixaban (inibidores diretos orais do fator X – IDFXa)**. O **Apixaban** é um potente **IDFXa**, com rápida absorção pelo trato gastrointestinal, eliminação renal (25-30%) e hepática (65%) e meia-vida de aproximadamente 9-14 horas. Alimentos não interferem na absorção desta droga. No entanto, assim como o rivaroxaban, é metabolizado pela enzima CYP3A4, que altera sua disponibilidade na presença de indutores ou inibidores desta enzima. Baseado em estudos anteriores, em pacientes com TVP e SCA, foi sugerida a dose de 5mg duas vezes ao dia, como estratégia de prevenção de AVE em pacientes com FA.
7. Em revisão realizada até a data de 29 de maio de 2015, foram identificados os ensaios RE-LY (2009), ROCKET-AF (2011) e ARISTOTLE (2011), referentes à Dabigatrana, Rivaroxibana e **Apixabana** respectivamente. Apenas um estudo (RE-LY) demonstrou redução de AVC isquêmico: HR 0,76 (IC 95% 0,60 a 0,98). Porém, por ser um estudo com imitações metodológica e de não inferioridade, não é possível afirmar superioridade do medicamento.
8. A varfarina é um medicamento de baixo custo, com perfil de segurança conhecido e boa efetividade. Acerca dos novos anticoagulantes há ainda pontos controversos como necessidade de controle laboratorial e a ausência de antídoto eficaz em casos de sangramento grave.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

9. O risco embólico num doente individual é estimado usando-se, atualmente, o modelo de risco CHA₂DS₂-VASc. Com este modelo de risco, o paciente terá uma pontuação de 0, 1, ou ≥ 2 . Cada pontuação CHA₂DS₂-VASc representa uma faixa de risco (tabela 1), com uma taxa média (de AVC) de 0,2, 0,6, e 2,2 % ao ano para os escores CHA₂DS₂-Vasc de 0, 1, e 2.
10. 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. Segundo as Diretrizes Brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a utilização de anticoagulantes na fibrilação atrial está baseada no escore de CHA₂DS₂VASc (tabela 2). Cabe destacar que esta diretriz apresenta recomendações de terapia com dabigatrana e rivaroxabana em FA.

TABELA 1. FIBRILAÇÃO ATRIAL - ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

CHA ₂ DS ₂ VASc	Score
Insuficiência Cardíaca Congestiva	1
Hipertensão	1
Idade 65-74 anos	1
Idade > 75 anos	2
Diabetes	1
AVC prévio ou Acidente Isquêmico Transitório	2
Doenças vasculares	1
Sexo feminino	1
Pontuação máxima (score) = 9 pontos	
<ul style="list-style-type: none">• 0 = baixo risco, não necessita anticoagulação• 1 = risco moderado, considerar anticoagulação oral ou ácido acetilsalicílico• 2 = alto risco, considerar anticoagulação	

TABELA 2. INDICAÇÕES DE ACORDO COM O ESCORE DE CHA₂DS₂VASc

Categoria de risco	Escore CHA ₂ DS ₂ VASc	Terapia recomendada
Ausência de fatores de risco	0	Nada ou AAS 81 – 300 mg
1 fator de risco clinicamente não maior	1	ACO ou AAS 81 - 300 mg
1 fator de risco maior ou ≥ 2 clinicamente relevantes não maiores.	≥ 2	ACO

ACO = anticoagulação oral; AAS = ácido acetilsalicílico (aspirina).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

11. Assim, a cumpre informar que a Sociedade Brasileira de Cardiologia, por meio das Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia de setembro de 2013, pontua que alguns aspectos que devem ser avaliados na escolha do anticoagulante é a tolerância do paciente a injeções diárias, histórico de plaquetopenia induzida pela heparina, **função renal**, necessidade de controle laboratorial, custo do tratamento e disponibilidade de antídoto para o tratamento das intoxicações.

12. Ainda há falta de estudos na fase IV, para melhor embasar a segurança do uso da apixabana, particularmente em relação ao sangramento e complicações hepáticas. Há uma menor limitação em pacientes com alteração renal, quando comparada a dabigatrana e rivaroxabana, e não existe nenhum antídoto. Apesar de ainda não bem estabelecido, deve haver precauções na administração de apixabana em pacientes com depuração de creatinina entre 15 e 30ml/minuto, doença hepática (Child-Pugh classes A e B), uso concomitante de inibidores/indutores de CYP3A4 ou glicoproteína P (amiodarona, verapamil, macrolídeos, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobrabitil), uso de anti-inflamatórios não hormonais e inibidores plaquetários e pacientes com aumento de transaminase hepática.

DO PLEITO

1. **Eliquis® 5mg (Apixabana):** Trata-se de inibidor potente, reversível, 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). Não necessita da antitrombina III para a atividade antitrombótica.
 - 1.1 Possui Indicação aprovada na ANVISA para prevenção de eventos de tromboembolismo venoso em pacientes adultos que foram submetidos à



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

artroplastia eletiva de quadril ou de joelho. Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC), embolia sistêmica e óbito em pacientes com fibrilação atrial não-valvar.

1.2 A Posologia e forma de administração para prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes portadores de fibrilação atrial não-valvar é de 5mg, 2 vezes ao dia, por via oral. Suas contraindicações são: pacientes com válvulas cardíacas protéticas com ou sem fibrilação atrial.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Eliquis® 5mg (Apixabana)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. A **fibrilação atrial (FA)** é um preditor de acidente vascular e está presente em 0,4% da população geral e em 3% a 5% daqueles com mais de 65 anos. O tratamento anticoagulante disponível no SUS é a varfarina, 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).
3. Em relação à eficácia segurança e custo-efetividade dos novos anticoagulantes orais (NACO) em pacientes com fibrilação atrial não valvar para prevenção de AVC isquêmico, quando comparado a varfarina, cumpre informar que em revisão da literatura realizada em 29 de maio de 2015, não foi localizado nenhum novo ensaio clínico fase III sobre os novos anticoagulantes orais em comparação com a varfarina a não ser os já conhecidos RE-LY (2009), ROCKET-AF (2011) e ARISTOTLE (2011), referentes à dabigatrana, rivaroxabana e **apixabana** respectivamente. Em relação à



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

varfarina, existe extensa bibliografia sobre sua eficácia inclusive revisões sistemáticas e metanálises; entre elas os trabalhos de Saxena e Koudstall (2004) e de Hart (1994).

4. Os estudos de não inferioridade são realizados para avaliar se um medicamento é inferior ou com uma perda aceitável de eficácia (margem de não inferioridade pré-estabelecida) quando comparado ao tratamento padrão. O racional dos estudos de não inferioridade seria o de utilizá-los quando o novo tratamento é mais barato, mais fácil de administrar ou menos tóxico do que o tratamento padrão. O seu desenho impõe a limitações quanto a sua interpretação por modificações nos intervalos de confiança (interpretação não simétrica), número insuficiente de pacientes, variabilidade ou vícios de delineamento e condução do estudo; não sendo o desenho adequado avaliar superioridade de um tratamento.
5. Assim, quanto à avaliação dos estudos existentes sobre os novos medicamentos anticoagulantes na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, as evidências científicas disponíveis na literatura sobre a eficácia e segurança dos novos medicamentos (apixabana, dabigatrana e rivaroxabana) se resumem a 3 ensaios clínicos randomizados duplo cego de não inferioridade comparada à varfarina, sendo um ECR para cada um dos novos medicamentos. Todos são estudos pivotais (que embasaram os registros de comercialização desses produtos), **pois comprovaram que os novos medicamentos são não inferiores à varfarina.** Assim considera-se que não é viável assumir eficácia superior a partir de um estudo de não inferioridade.
6. Sobre as evidências da **apixabana** especificamente, um único estudo a avaliou em relação à varfarina, o ARISTOTLE. Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com o objetivo de avaliar a não inferioridade da **apixabana** para os desfechos: AVC isquêmico ou hemorrágico e embolismo sistêmico. A randomização foi realizada considerando o uso prévio ou não de varfarina e independente em cada centro,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

limitando nossa confiança no processo, embora os grupos tenham sido semelhantes para os fatores de risco conhecidos. Os desfechos de eficácia e segurança foram avaliados por um comitê “cego” para o braço de tratamento. Mais uma vez, o desenho do estudo não é o ideal para avaliação de eventos adversos e a eficácia não deveria avaliar de maneira conjunta eventos isquêmicos e hemorrágicos. O tempo médio de acompanhamento foi de 1,8 anos. Selecionados 18.201 pacientes com fibrilação atrial associada a pelo menos mais um fator de risco. Não houve diferença significativa em relação ao AVC isquêmico (HR 0,92; IC95% 0,74-1,13; P 0,42). Houve diferença a favor da apixabana em relação a desfechos de segurança: sangramento importante (HR 0,69; IC95% 0,6-0,8; P < 0,001) e AVC hemorrágico (HR 0,51; IC95% 0,35-0,75; P < 0,001), que podem ter afetado a mortalidade por todas as causas (HR 0,89 IC95% 0,8-0,99; P < 0,047).

7. As evidências atualmente disponíveis sobre eficácia e segurança dos novos anticoagulantes orais (**apixabana**, dabigatrana e rivaroxabana) para prevenção de AVC isquêmico são baseadas em ensaios clínicos fase III de não inferioridade. **Não foram localizadas até o momento evidências estatisticamente significativas para apixabana e rivaroxabana em relação ao desfecho prevenção de AVC isquêmico.**
8. Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem a conveniência de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI) e a ausência de interações com alimentos. **Dentre as desvantagens, além de seus maiores custos, destacam-se a impossibilidade de uso em pacientes com insuficiência renal grave e precaução de uso em pacientes com taxa de 15 a 30 ml/min,** o uso em duas doses diárias, **a impossibilidade de controlar seu efeito por testes laboratoriais, e a ausência de antídoto.** Em relação à dabigatrana, os efeitos gastrointestinais impossibilitam o em uso em uma parcela dos pacientes.
9. A literatura preconiza que se deve considerar um novo anticoagulante oral (NACO; ex:



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

apixaban, dabigatran, rivaroxaban) apenas se todas as condições seguintes estiverem presentes: idade <80 anos (arbitrariamente); relativamente pouca comorbidade; função renal (TFG > 50 ml/min); boa aderência à terapia.

10. Assim, informamos que o uso de anticoagulantes são essenciais ao tratamento da fibrilação atrial, patologia que acomete o Requerente, a fim de prevenir embolias periféricas com oclusões de vasos distais e Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs).
11. Pontuamos, portanto, que se encontra padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, em seu elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, o anticoagulante oral **Varfarina**, considerado alternativa terapêutica eficaz e segura, bem como **heparina sódica (injetável)**, sendo disponibilizados pela rede **municipal** de saúde, por meio das Unidades Básicas de Saúde.
12. Já na rede **estadual** de saúde encontram-se padronizados para tratamento da fibrilação atrial, os medicamentos **Dabigatrana e Rivaroxabana**. O medicamento **Dabigatrana 110mg** foi incluído na Lista Estadual complementar da **REMEME**, através da **Portaria 007-R, publicada em 25/01/2013**, para as indicações: profilaxia de trombose venosa profunda e para fibrilação atrial não valvar, conforme os critérios de utilização definidos (“Protocolo Estadual”) O medicamento **Rivaroxabana (Xarelto®)** foi incluído na Lista Estadual complementar da REMEME, **nas concentrações de 15mg e 20mg** para as indicações: CID 10 I 48 (“Flutter” e Fibrilação atrial) e I63.1 (Infarto cerebral devido à embolia de artérias pré-cerebrais), também conforme critérios de inclusão específicos, tais como: Ser o paciente portador de FIBRILAÇÃO ATRIAL com médio e alto risco para fenômenos cardioembólicos, registrado em laudo médico (cardiologista ou neurologista) e confirmado por ao menos um dos exames (com laudo): eletrocardiograma, holter, ou ecocardiograma; laudo do médico prescritor constando OBRIGATORIAMENTE valor do Clearance de Creatinina (ClCr) maior que 15 ml/min, ou pelo menos o valor do Clearance de Creatinina estimado, calculado através da creatinina sérica (Cr) e peso



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

corporal, com data inferior há 3 meses. Nesse laudo, o médico também deve registrar que o paciente não possui nenhum critério de exclusão; Apresentação da Escala de CHA2DS2-VASc com resultado maior, ou igual a 2.

13. **Não consta nos autos relato de uso prévio de todos os medicamentos padronizados ou justificativa técnico-científica de impossibilidade de uso dos mesmos.**
14. Cumpre informar que **não foram localizados por este Núcleo literatura científica com comprovação de que o uso a longo prazo dos NACO – Rivaroxabana (Xarelto®), Dabigatrana 110mg (Pradaxa®) ou Apixabana (Eliquis®) - possuam eficácia superior ao medicamento padronizado varfarina**, mas apenas resultados semelhantes, além de não ter ainda estudos de segurança suficientes.
15. Considerando que o medicamento Varfarina está a mais tempo no mercado, as suas reações adversas são amplamente conhecidas e existe forma consolidada de monitoramento (avaliação da taxa de anticoagulação – aferição periódica do INR), este medicamento deve ser primeira opção de tratamento. Entretanto deve-se atentar para a sua margem de segurança e probabilidade de interações medicamentosas.
16. O exame laboratorial de dosagem da atividade protrombina (TAP), com medida do INR, permite assegurar que o paciente está em uso de uma dose adequada e necessária do anticoagulante (Varfarina), resguardando a chance de desenvolvimento de hemorragias. Frisa-se que é um parâmetro que garante ao prescritor segurança e eficácia do tratamento. Não existe nenhum exame que possa assegurar da mesma maneira a eficácia e segurança do uso do medicamento Xarelto® 20mg (Rivaroxabana), Dabigatrana 110mg (Pradaxa®) e Apixabana (Eliquis®).
17. Assim, entende-se que deve ser verificado junto aos profissionais assistentes a possibilidade de o paciente se beneficiar das apresentações padronizadas e disponíveis



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

- na rede pública, sem a necessidade de acionar a máquina judiciária para acesso ao tratamento.
18. Pertinente ainda informar que, para a paciente receber gratuitamente os medicamentos no SUS, há a necessidade de que a prescrição dos medicamentos seja realizada mediante a Denominação Comum Brasileira (DCB), que faz referência ao princípio ativo do medicamento, diferente da descrição do item pleiteado no caso em tela, que se apresenta com o chamado “**nome fantasia Eliquis®**”, que se referem à especialidades farmacêuticas produzidas por indústrias farmacêuticas específicas, e, por isso, ferre o princípio da aquisição por parte da rede pública, de medicamentos sem a delimitação de marca específica (Lei de Licitações nº 8666/93) – permite apenas a compra de medicamentos sem a delimitação de marca específica).
19. Esclarecemos que, segundo a ANVISA, “**Alternativa Terapêutica** são medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, espera-se que tenha o mesmo efeito terapêutico”.
20. De forma geral, esclarecemos que nos documentos médicos apresentados não constam informações acerca da tentativa prévia de utilização de todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública para as condições clínicas apresentadas pelo paciente, informando a dose, o período de uso e associações utilizadas, bem como relatos de contraindicação absoluta de uso frente a todo tratamento disponível da rede pública, informações essas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público.
21. Assim, é importante frisar que as apresentações farmacêuticas, assim como os fármacos não padronizados **devem ficar resguardados apenas** para os casos de **impossibilidade de uso (contraindicação absoluta, intolerância ou refratariedade comprovada)** frente a todas as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

IV – CONCLUSÃO

1. Conclui-se que, com base apenas nas informações anexadas aos autos, não é possível afirmar que o paciente se encontra impossibilitado de se beneficiar com as opções de tratamento disponíveis na rede pública de saúde, portanto conclui-se que não é possível afirmar que o medicamento pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica ao caso em tela, **não tendo sido portanto contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento não padronizado ora pleiteado, pelo serviço público de saúde, para atendimento ao caso em tela.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

REFERÊNCIAS

ZIMERMAN, L. I. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Arq Bras Cardiol**, 2009, v. 92., n.6, supl.1, p. 1-3.

U. A. P. et al. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000100012>. Acesso em: 14 jan. 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

APIXABANA. Bula do medicamento Eliquis®. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10609142013&pIdAnexo=1905178>. Acesso em: 14 jan. 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de recomendação – CONITEC. Apixabana, rivoraxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2020.

2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. **A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society**. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/03/26/CIR.000000000000040.full.pdf+html>>. Acesso em: 14 jan. 2020.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia.** Arq Bras Cardiol. 2013; 101(3Supl.3): 1-93. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/mwg-internal/de5fs23hu73ds/progress?id=lba4Jhc1OUQDU4ZtDORoLAQA1yOTxwF5uk5rp4v5EoU>>. Acesso em: 14 jan. 2020.

DUNCAN, B.B.; et al, Doenças do Sistema Venoso. **Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências.** 3ª Edição, Artmed Editora, 2005. Páginas 1095-1097.

ESPÍRITO SANTO. **Secretaria Estadual de Saúde.** Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica Nº 2592/14: RIVAROXABANA: CRITÉRIOS DE UTILIZAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR.** Vitória, Out 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).