



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0878/2018

Rio de Janeiro, 15 de outubro de 2018.

Processo nº 5024877-17.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1 ANEXO, Págs. 1 a 11), preenchidos em 06 de dezembro de 2017, pelo cardiologista [REDACTED] (CREMERJ: [REDACTED]), a Autora apresenta **Fibrilação Atrial permanente e Embolia Pulmonar**, foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado foi regular, há necessidade de controle com exame de sangue periódico, alteração das taxas de anticoagulação com alimentação de verduras. Existem pacientes com difícil controle da anticoagulação. A Varfarina Sódica (Marevan®) é uma opção disponibilizada pelo SUS, porém a paciente não tolerou o medicamento, bem como não se conseguiu ajuste adequado da anticoagulação (INR lábil). Também já fez uso de Etexilato de Dabigatrana (Pradaxa®), não havendo tolerância ao mesmo. Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode ter como consequência a probabilidade de ocorrer Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico e novos eventos de Embolia Pulmonar (ambos quadros graves). Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) **I48 – “Flutter” e fibrilação atrial** e **I26.9 – Embolia pulmonar sem menção de cor pulmonale agudo**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®) – 01 vez ao dia.

2. Apensado ao processo (Evento: 6_COMP2, págs. 1 e 2) encontram-se documentos médicos do Instituto Nacional de Cardiologia - INC, emitidos em 26 de setembro e 06 de junho de 2018, pelo médico supracitado, a Autora, 39 anos, apresenta **Fibrilação Atrial permanente**, com **CHADS VASc = 2**, necessita de uso de anticoagulante oral. Não tolerou Varfarina Sódica (Marevan®), nem Etexilato de Dabigatrana (Pradaxa®). Em uso regular de **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®), continuamente. Foi informada as Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **I48 – “Flutter” e fibrilação atrial** e prescrito, em uso contínuo, os medicamentos:

- **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®) – tomar 01 comprimido 01 vez ao dia.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

- Bisoprolol 1,25mg – tomar 01 comprimido 01 vez ao dia.
- Omeprazol 20mg – tomar 01 comprimido em jejum.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **Fibrilação Atrial (FA)** é uma arritmia supraventricular em que ocorre uma completa desorganização na atividade elétrica atrial, fazendo com que os mesmos percam sua capacidade de contração, não gerando sístole atrial. É a arritmia cardíaca sustentada mais frequente. Sua prevalência aumenta com a idade e frequentemente está associada a doenças estruturais cardíacas, trazendo prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas com grandes implicações econômicas e na morbimortalidade da



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

população. Existem diferentes fatores de risco para FA, dentre eles o aumento da idade, a ocorrência de diabetes, hipertensão e valvulopatias. Está associada a aumento do risco de acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca e mortalidade total. A atual classificação proposta para a FA é: inicial, paroxística, persistente e permanente. A FA **permanente** é aquela FA onde as tentativas de reversão falharam ou na qual se fez a opção por não tentar a reversão da arritmia¹.

2. O **flutter atrial** é a segunda arritmia sustentada mais comum, atrás apenas da fibrilação atrial. Em contraste com a fibrilação atrial, o flutter é uma arritmia organizada e regular que habitualmente se expressa de forma típica no eletrocardiograma. Pode se desenvolver em pacientes com coração normal, porém ocorre com maior frequência em pacientes idosos com outras doenças associadas como hipertensão arterial sistêmica ou insuficiência cardíaca. A associação do flutter atrial com a fibrilação atrial é comum e pode haver a transformação espontânea ou induzida por medicamentos de uma arritmia em outra. O flutter atrial pode ser paroxístico (início e término espontâneos) ou persistente (requer cardioversão para seu término), se manifestando clinicamente de várias formas: desde o paciente assintomático até pacientes muito sintomáticos com palpitações, dor no peito e falta de ar. Tontura e síncope são raros. O flutter atrial também está associado a fenômenos tromboembólicos (coágulos que se desprendem do coração), portanto, os pacientes com essa arritmia devem ser avaliados quanto à necessidade de receber anticoagulantes (remédios para afinar o sangue)².

3. A **embolia pulmonar (EP)** ocorre como consequência de um trombo, formado no sistema venoso profundo, que se desprende e, atravessando as cavidades direitas do coração, obstrui a artéria pulmonar ou um de seus ramos, daí o termo adotado por muitos grupos de doença venosa tromboembólica. A presença de fatores de risco para o tromboembolismo venoso é a condição inicial para o estabelecimento de elevada suspeita clínica e, também, para realização de adequada profilaxia. As situações em que prevaleçam um ou mais componentes da tríade de Virchow (estase venosa, lesão endotelial e estado de hipercoagulabilidade) são as propícias ao desenvolvimento da trombose. Os principais fatores de risco para o tromboembolismo venoso são: trauma não cirúrgico e cirúrgico; idade maior que 40 anos; tromboembolismo venoso prévio; imobilização; doença maligna, insuficiência cardíaca; infarto do miocárdio; paralisia de membros inferiores; obesidade; veias varicosas; estrogênio; parto; doença pulmonar obstrutiva crônica. A apresentação clínica da EP é geralmente inespecífica, dificultando o diagnóstico. Os sinais e sintomas dependem, fundamentalmente, da localização e tamanho do trombo e do estado cardiorrespiratório prévio do paciente. A EP pode ser classificada em três síndromes clínicas: colapso circulatório, dispnéia não explicada e dor torácica do tipo pleurítica³.

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 92(6 supl. 1): 1-39,2009. Disponível em:

<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_fa_92supl01.pdf>. Acesso em: 09 out. 2018.

²HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Flutter Atrial. Disponível em: <

<https://www.einstein.br/especialidades/cardiologia/doencas-sintomas/flutter-atrial>>. Acesso em: 09 out. 2018.

³SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz de Embolia Pulmonar. Arq. Bras. Cardiol. v.83 sup.1, São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004002000001>. Acesso em: 09 out. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. O objetivo terapêutico do uso de anticoagulantes orais no tratamento da EP é manter o INR entre 2,0 e 3,0, faixa na qual foi demonstrada boa eficácia antitrombótica com pequena incidência de sangramento. A duração do tratamento com anticoagulantes orais dependerá, fundamentalmente, dos fatores de risco e da possibilidade de serem removidos. Os pacientes somente com fatores considerados removíveis, como o uso de estrogênio ou com procedimento cirúrgico, poderão ser tratados por três meses, desde que suspensa a exposição a estas situações. A trombose idiopática, em seu primeiro episódio, requer tratamento por, pelo menos, seis meses. Nos pacientes com trombose idiopática recorrente, ou naqueles com fatores de risco não removíveis, o tratamento pode se estender por 12 meses ou mais³.

5. O **Escore CHADS VASc** é um algoritmo utilizado para avaliação de risco para fenômenos tromboembólicos em pacientes portadores de fibrilação atrial. A grande vantagem de sua utilização é que pacientes com escore zero não necessitam anticoagulação, pois o risco de complicação trombótica, neste caso, é muito baixo. No caso de CHA2DS2-VASc igual a 1, o risco é considerado baixo (1,3% ao ano), e a anticoagulação é opcional e fica na dependência do risco de sangramento e opção do paciente. Em outras palavras, são identificados, por meio desse escore de risco, os pacientes verdadeiramente de baixo risco. Na prática, esse fato indica que todos os pacientes com FA devem ser anticoagulados, exceto aqueles de baixo risco identificados pelo escore CHA2DS2-VASc. Pacientes com FA apresentam, por outro lado, um risco maior de hemorragia quando tratados com anticoagulante Oral (ACO). História de sangramento, disfunção renal ou hepática, bem como a hipertensão arterial não controlada (níveis pressóricos acima de 160 mmHg), além labilidade da taxa de Razão Normalizada Internacional (RNI), a idade > 65 anos e uso de fármacos anti-inflamatórios ou consumo de álcool, são todos fatores de risco que aumentam a possibilidade de sangramento em pacientes em uso de varfarina. Por essa razão, na terapêutica com ACO, visando-se à prevenção do AVC, torna-se necessário não apenas avaliar o risco de tromboembolismo sistêmico, utilizando-se o escore CHA2 DS2-VASc mas também de hemorragia quando o ACO for prescrito⁴.

DO PLEITO

1. O **Rivaroxabana (Xarelto®)** é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. Está indicado para prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular 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; Para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) recorrentes após trombose venosa profunda aguda, em adultos; Para o tratamento de embolia pulmonar (EP) e

⁴SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Volume 106, Nº 4, Supl. 2, Abril 2016. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_fa_92supl01.pdf>. Acesso em: 09 out. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que o medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁶.
2. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial, em relação ao tempo de duração aproximada de cada frasco/unidade/ampola do medicamento pleiteado, cumpre informar que o medicamento **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]) encontra-se registrado na ANVISA, caixas contendo 14, 28, 42 ou 98 comprimidos revestidos, com validade de 36 meses⁷.
3. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto[®]), **possui indicação clínica que consta em bula**⁵ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO, Págs. 1 a 11) e (Evento: 6_COMP2, pág. 1) - **Fibrilação Atrial Permanente e Embolia Pulmonar**.
4. Quanto a disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que a **Rivaroxabana 20mg é disponibilizada** pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, por meio da REMUME-RIO 2018, contudo o referido medicamento é disponibilizado em **nível hospitalar**, somente para pacientes internados nas unidades próprias da rede municipal de saúde do Rio de Janeiro, conforme o perfil assistencial das mesmas, **o fornecimento do referido medicamento para pacientes ambulatoriais, pela via administrativa, como no caso da Autora, é inviável**.
5. O medicamento pleiteado **Rivaroxabana** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que deliberou por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, visto que as evidências científicas disponíveis na literatura sobre a eficácia e segurança do novo medicamento (rivaroxabana) se resume 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

⁵Bula do medicamento Rivaroxabana (Xarelto[®]) por Bayer S.A. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23655872017&pldAnexo=10331418>. Acesso em: 09 out. 2018.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017 Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf> Acesso em: 09 out. 2018.

⁷AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Consultas Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351040441200851/?substancia=23863>>. Acesso em: 09 out. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

inferiores à varfarina. Considerou-se que não é viável assumir eficácia superior a partir de um estudo de não inferioridade⁸.

6. Elucida-se ainda que a principal vantagem dos novos anticoagulantes, como o **Rivaroxabano**, é que não há necessidade de monitorização dos parâmetros de coagulação durante o tratamento, ao contrário dos antagonistas de vitamina K, como a Varfarina, que apresentam farmacocinética e farmacodinâmica pouco previsíveis⁹.

7. Contudo cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO, Págs. 1 a 11) e (Evento: 6_COMP2, pág. 1) no qual consta que "...a **Autora**, 39 anos, apresenta **Fibrilação Atrial permanente e Embolia Pulmonar com CHADS VASc = 2, necessita de uso de anticoagulante oral. Não tolerou Varfarina Sódica (Marevan®), nem Etxilato de Dabigatrana (Pradaxa®)**". Cumpre informar que, neste caso, o medicamento pleiteado **Rivaroxabana 20mg (Xarelto®)**, configura uma alternativa terapêutica para o tratamento da Autora.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório 195 Fevereiro/2016 – Apixabana, rivoraxabana e dabigatrana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf>. Acesso em: 09 out. 2018.

⁹ SILVESTRE, L., et al. Novos anticoagulantes orais no tromboembolismo venoso e fibrilação auricular. *Angiologia Cirurgia Vascular*, v.8, n.1, p.6-11, 2012. Disponível em:

<<http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/pdf/ang/v8n1/v8n1a01.pdf>>. Acesso em: 09 out. 2018.