



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0285/2019

Rio de Janeiro, 04 de abril de 2019.

Processo nº 5016646-64.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rivaroxabana** (Xarelto®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_ANEXO2, págs. 4 a 6; 12; 20), emitidos em 08 de fevereiro de 2019, não datado e 27 de dezembro de 2018, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor é acompanhado pelo serviço de Clínica médica e Neurologia do referido hospital com o diagnóstico de **tromboembolia pulmonar e epilepsia**, além de **síndrome de down**, com o quadro clínico de embolia pulmonar maciça, com derrame pleural bilateral e dessaturação, necessitando de anticoagulação. Crises convulsivas sob controle, necessita de **Rivaroxabana** (Xarelto®) por 06 meses. Necessita de acompanhante para atividades diárias. Foram informadas a Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **I26 - Embolia pulmonar, G40 Epilepsia - e G90.9 - Síndrome de Down não especificada**, e prescrito, o medicamento:

- **Rivaroxabana 20mg - 01 comprimido a noite.**

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 a 11), preenchido em 08 de fevereiro de 2019, pelo médico supracitado, o Autor apresenta **síndrome de down, epilepsia e tromboembolia pulmonar**, sendo indicado os medicamentos: Fenobarbital 100mg, **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®), por 06 meses e Diazepam 5mg. Foi relatado que não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS, o Autor com quadro de **tromboembolismo pulmonar** devido a **provável embolia venosa**. Apresenta síndrome de down e utiliza medicamentos que interagem com outra opção farmacológica (Varfarina), não sendo candidato a seu uso. Sendo assim **Rivaroxabana 20mg** (Xarelto®) é a opção do momento mais apropriada. Caso não seja submetido ao tratamento indicado, pode ter como consequência novo tromboembolismo pulmonar. O tratamento não deve ser interrompido até seu final. Foram informadas a Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **I26 - Embolia pulmonar, G40 - Epilepsia, e G90.9 - Síndrome de Down não especificada.**

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



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

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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 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



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

cardiorrespiratório prévio do paciente. A EP pode ser classificada em três síndromes clínicas: colapso circulatório, dispnéia não explicada e dor torácica do tipo pleurítica¹.

2. 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 mais¹.

3. O **tromboembolismo pulmonar (TEP)** é a complicação aguda mais temível da trombose venosa profunda, sendo a causa de morte evitável mais comum no paciente hospitalizado. A embolia pulmonar pode estar associada a 5 a 10% das mortes de pacientes hospitalizados. Cerca de 25% do total de casos de tromboembolismo venoso (TEV) estão associados a hospitalização e desses, 50 a 75% ocorrem em pacientes clínicos. Em estudos prospectivos de pacientes de alto risco sem profilaxia, a TEV foi detectada em cerca de 2 a 4,9% e o TEP em 0,3 a 1,5% destes casos. A profilaxia da ocorrência de TEV se baseia, além de sua alta frequência, no fato de que a maioria dos pacientes é assintomática ou cursa com sintomas inespecíficos². A fisiopatologia é explicada em parte por estados de hipercoagulabilidade, herdados ou adquiridos, e ao processo aterosclerótico vascular. Assim, doenças como a resistência à proteína C ativada, deficiência das proteínas C e S, antitrombina III e plasminogênio, presença de anticorpos antifosfolípidos, elevação da concentração do fator VIII, imobilização prolongada, cirurgia, trauma, câncer, uso de contraceptivos, gravidez, puerpério, obesidade, acidente vascular cerebral, lesão da medula espinhal e permanência de cateter venoso central são cenários e situações favoráveis ao desenvolvimento do TEP. Os sintomas mais comuns consistem em dor torácica, taquicardia e dispnéia. É, portanto, um quadro clínico inespecífico e passível de confusão com diversas doenças como, por exemplo, síndrome coronariana aguda. Assim, o nível de suspeita deve ser sempre elevado, para possibilitar o diagnóstico precoce e a implementação do tratamento rapidamente. A terapia anticoagulante a longo prazo nos pacientes com TEP visa prevenir a recorrência de eventos tromboembólicos fatais e não fatais³. Em pacientes em uso de anticoagulação ou episódio atual de TEV, porque estes serão submetidos a anticoagulação como tratamento, são utilizados os seguintes medicamentos: Warfarina (Marevan[®]) - dose ajustada pelo INR, Rivaroxabana (Xarelto[®]) - 15mg 2x ao dia ou 20mg 1x ao dia, Dabigatran (Pradaxa[®]), Apixabana (Eliquis[®]), Heparina não fracionada EV em BICa (doses superiores a 20.000UI) e Enoxaparina 1mg/kg SC².

¹SOCIEDADE 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: 01 abr. 2019.

²HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Protocolo TEV: Tromboembolismo Venoso. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/institucional/gestao-da-qualidade/Documents/2018-11-01-protocolos/Protocolo%20TEV/Protocolo%20TEV_VF.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2019.

³MENDONÇA, R.M. et al. Tromboembolismo pulmonar: como eu trato. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2009;8(2):67-76. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=182>. Acesso em: 01 abr. 2019.



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

4. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. O termo "parcial" foi substituído por "focal"; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos "discognitivo", "parcial simples", "parcial complexo", "psíquico" e "secundariamente generalizado", da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)⁴.

5. A **síndrome de Down** é a mais frequente forma de retardo mental causada por uma aberração cromossômica, bem caracterizada pelo seu fenótipo e história natural. Estas alterações fenotípicas ocorrem devido à presença de um cromossomo 21 extra, ou sua chamada região crítica, no cariótipo de um indivíduo. Um dos mais notáveis aspectos da síndrome é a variedade de características dos indivíduos com a trissomia do 21. Dentre as características mais comuns, vários níveis de retardamento mental e atraso no desenvolvimento, defeitos cardíacos, presença de quadros epiléticos e hipotireoidismo⁵.

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 prevenção de embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) recorrentes, em adultos⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rivaroxabana (Xarelto®)** possui indicação clínica que consta em bula⁶ para o tratamento do quadro clínico que acomete o

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁵ANTONELLO J.S; BARBARO, D.L.; MORETTO, M.S. Revisão bibliográfica sobre a síndrome de down. Disponível em: <<http://genetica.ufcspa.edu.br/seminarios%20textos/DownReview.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁶Bula do medicamento Rivaroxabana (Xarelto®) por Bayer S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12601012018&pidAnexo=10939172>. Acesso em: 01 abr. 2019.



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

Autor, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, págs. 4; 7 a 11; 12; 20) - **Embolia Pulmonar**.

2. Quanto à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que a **Rivaroxabana 10mg, 15mg e 20mg são disponibilizadas** 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 do Autor, é inviável**.

3. 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 inferiores à varfarina. Considerou-se que não é viável assumir eficácia superior a partir de um estudo de não inferioridade⁷.

4. 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 previsíveis⁸.

5. Contudo cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO2, págs. 4; 7 a 11; 12; 20) no qual consta que **"...o Autor apresenta síndrome de down, epilepsia e tromboembolia pulmonar. (...)utiliza medicamentos que interagem com outra opção farmacológica (Varfarina), não sendo candidato a seu uso"**. Cumpre informar que, **neste caso**, o medicamento pleiteado **Rivaroxabana (Xarelto®)**, **configura uma alternativa terapêutica para o tratamento do quadro clínico do Autor**.

6. **A dose recomendada para o tratamento inicial de TVP e Embolia Pulmonar agudos é de Rivaroxabana 15mg duas vezes ao dia para as três primeiras semanas, seguido por Rivaroxabana 20mg uma vez ao dia para a continuação do tratamento e para a prevenção da TVP e de EP recorrentes. Após a conclusão de pelo menos 6 meses de tratamento para TVP ou EP, Rivaroxabana 10mg uma vez ao dia ou Rivaroxabana 20mg uma vez ao dia é recomendado com base em uma avaliação de risco individual de TVP ou EP recorrente em relação ao risco de sangramento. Para TVP e EP, a duração do tratamento deve ser individualizada após cuidadosa avaliação do benefício do**

⁷BRASIL. 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, rivaroxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁸SILVESTRE, 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.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-706X2012000100001>. Acesso em: 01 abr. 2019.



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

tratamento contra o risco de sangramento. A terapia de longa duração deve ser considerada em pacientes com TVP ou EP provocada por fatores de risco permanentes, TVP ou EP não provocada, ou história de TVP ou EP recorrente⁶. Assim, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

Ao 10º 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 SILVA GASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLAVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO