

Data: 11/06/2014

NTRR 110/2014

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juíza de Direito: Dra. Maria Augusta Balbinot

Número do processo: 0625.14.005576-9

Impetrato: Estado de Minas Gerais e Município de São João Del-Rei

TEMA: Enoxaparina 40mg (Clexane) ou dalteparina 5000 UI(Fragmin®) para profilaxia secundária de embolia pulmonar em gestante.

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	3
2. Análise da solicitação	3
2.1 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.2 Contexto	4
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	5
2.4 Disponibilidade no SUS	6
2.5 Preço do medicamento:	6
3. Resultados da Revisão da literatura.....	7

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

"F.C.R.S. ingressou com ação em desfavor do Município de São João del-Rei e do Estado de Minas Gerais pleiteando o fornecimento do medicamento FRAGMIN (dalteparina 5.000 U/Dia - 1 seringa) OU ENOXAPARINA (40 mg/Dia - 1 seringa). Alega estar grávida de 14 semanas e ter passado de embolia pulmonar necessitando fazer uso de um dos medicamentos prescritos, em caráter profilático, até a sexta semana após o parto.

Do relatório médico que instruiu a inicial, consta:

"A SRA F.C.R.S. ESTÁ GRÁVIDA DE CERCA DE 6 SEMANAS COM PASSADO DE EMBOLIA PULMONAR NECESSITA DO MEDICAMENTO FRAGMIN (DALTEPARINA 5.000 U/DIA - 1 SERINGA) OU ENOXAPARINA (40 MG/DIA - 1 SERINGA) PROFILÁTICO, POR VIA SUBCUTÂNEA, ATÉ A 6ª SEMANA PÓS PARTO, SOB RISCO DE TROMBOSE, ABORTO, EMBOLIA PULMONAR E ATÉ DE VIDA. PARA O TRATAMENTO TOTAL NECESSITARÁ DE 280 SERINGAS DE FRAGMIN (5.000U) OU ENOXAPARINA (40 MG).
CID : I 26".

Dr. Ricardo Vilas Freire de Carvalho - Hematologista e Hemoterapia - CRM 21236"
(Formulário do próprio médico, datado de 26/03/2014)

No receituário médico está prescrito:

1 - FRAGMIN (DALTEPARINA - 5.000 U) - 280 seringas - Aplicar 1 seringa por via subcutânea diariamente até a 6ª semana pós parto.

OU

2 - ENOXAPARINA (40 MG) - 280 seringas - Aplicar 1 seringa por via subcutânea diariamente até a 6ª semana pós parto.

Solicito sua análise e informações técnicas no prazo de 48 horas sobre a adequação dos fármacos solicitados, prazo para utilização e demais observações que Vossas Senhorias entenderem relevantes.

DADOS DO PROCESSO

AUTOS 0625.14.005576-9 (numeração única 0055769-36.2014.8.13.0625) F.C.R.S.
X MUNICIPIO DE SÃO JOÃO DEL-REI e ESTADO DE MINAS GERAIS

Aguardo e antecipo agradecimentos.

Atenciosamente,

Maria Augusta Balbinot

Juíza do JESP de São João Del Rei.”

1.1 RECOMENDAÇÃO

Não está clara a causa da embolia pulmonar da paciente (trombofilia?).

De qualquer forma, para a prevenção de novo evento embólico/trombótico, a paciente necessita de **uso domiciliar de heparina de baixo peso molecular: enoxaparina (Clexane®) ou dalteparina (Fragmin®) 40 mg ou 5000 UI/dia respectivamente, até o final da gestação. A continuidade após a gestação pode ser feita com warfarina (comprimidos) e será avaliada pelo médico assistente.**

Tanto a enoxaparina quanto a dalteparina estão previstas no protocolo do Ministério da Saúde para gestação de alto risco. Sendo ambas igualmente eficazes para o quadro clínico descrito, a dalteparina apresenta melhor relação custo/eficácia.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente com dois meses de gestação, com evento prévio de embolia pulmonar

Intervenção: Enoxaparina 40mg (Clexane®) ou dalteparina 5000 UI (Fragmin)

Comparação: heparina não fracionada.

Desfecho: Prevenção de novo evento embólico.

2.2 CONTEXTO

Doenças ocasionadas por trombose e embolia vasculares são denominadas tromboembólicas. Sua repercussão depende de intensidade do fenômeno, acometimento arterial ou venoso, calibre do vaso afetado e função do órgão comprometido. O fenômeno tromboembólico aparece em algumas manifestações isquêmicas^a cardíacas (angina instável, infarto do miocárdio) e de doença cerebrovascular (acidentes vasculares encefálicos isquêmicos primários ou decorrentes de embolização sistêmica de trombos intracavitários^b cardíacos, originados por fibrilação atrial ou trombos formados em próteses valvares cardíacas), além de doença vascular periférica e embolia pulmonar.

A incidência do tromboembolismo no País é de 0,6 caso para cada mil habitantes, segundo dados da Unesp (Universidade Estadual Paulista). As internações no SUS (Sistema Único de Saúde), entre janeiro de 2008 e agosto de 2010, passam de 85 mil, com mortalidade de 2,38%.

Grávidas ou mulheres no período puerperal têm risco aumentado de trombose venosa profunda (TVP). Isto se deve principalmente à estase venosa provocada pelo crescimento uterino e também como consequência de alterações hormonais próprias deste período. Após o parto ocorre também diminuição da atividade fibrinolítica pela liberação de tromboplastina tecidual durante a separação placentária. A grávida apresenta um risco seis vezes maior de ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV), e a TVP incide em 1 a 2 casos por 1.000 gravidezes. O risco maior de TVP ocorre no primeiro trimestre da gravidez e no puerpério até 6 semanas após o parto.

A profilaxia não farmacológica recomendada durante a gravidez e no puerpério compreende uso de meias de compressão, hidratação adequada, evitar viagens terrestres e aéreas de longas distâncias (mais de 4 horas), imobilização prolongada de membros inferiores. A deambulação durante e após o parto são medidas preventivas indispensáveis na prevenção do TVP puerperal. A profilaxia mecânica, induzida por exercícios ativos e passivos,

^a A isquemia se deve à falta de aporte sanguíneo a determinado órgão ou região. Como exemplos, no coração a isquemia pode levar ao infarto e no cérebro ao acidente vascular cerebral isquêmico.

^b Trombos, nesse caso, são coágulos que se formam dentro do coração, geralmente por defeito na contratilidade das câmaras cardíacas que ocasionam a diminuição da velocidade de circulação do sangue e consequente formação desses coágulos.

incluindo flexão e extensão dos tornozelos, joelhos e quadris, pode evitar a estase venosa.

Em conjunto com as medidas não farmacológicas, o Manual Técnico sobre Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde recomenda que a anticoagulação profilática seja iniciada em gestantes com síndrome antifosfolípide ou trombofilia hereditária.^c A anticoagulação plena deve ser iniciada nas gestantes com episódio atual tromboembólico ou até 30 dias antes da data da última menstruação na gestação atual. Além disso, mulheres que apresentaram **episódio tromboembólico em qualquer fase da vida** e apresentam deficiência da antitrombina, isolada ou associada a outros fatores de trombofilia, também são candidatas a anticoagulação plena.

O uso de anticoagulantes orais (warfarina) é atualmente desaconselhado durante a gestação, pelo potencial teratogênico e maior risco de sangramento por intoxicação cumarinica. Podem, quando indicado, ser introduzidos no puerpério, pois são compatíveis com o aleitamento. Durante a gravidez são usadas as heparinas porque estas não cruzam a placenta. Há dois tipos de heparina: a heparina não fracionada (obtida do intestino do porco) e a heparina de baixo peso molecular (obtida pela despolimerização da heparina não fracionada, tendo um peso molecular específico).

A enoxaparina é uma heparina de baixo peso molecular. Não está disponível no SUS. O medicamento solicitado vem em apresentação comercial com o nome de Clexane[®] (Sanofi Aventis farmacêutica LTDA). Há outras apresentações comerciais de enoxaparina sódica.

A dalteparina é outra heparina de baixo peso molecular, também segura para uso durante a gestação.

2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome químico do medicamento: Enoxaparina

Nome comercial: Clexane[®]

^c Gestação de Alto Risco Manual Técnico. MINISTÉRIO DA SAÚDE [Internet]. 2010; Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf

Fabricante: Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda

Registro na ANVISA: 40 mg, solução injetável contendo 2 seringas preenchidas vd inc grad x 0,4 ml – 1130002760138

Vencimento do registro: 10/2017

Nome químico do medicamento: Dalteparina

Nome comercial: Fragmin®

Fabricante: Pfizer

Registro na ANVISA: 5000 mg, solução injetável contendo 2 seringas preenchidas – 102160234

Vencimento do registro: (site da ANVISA não disponível)

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

Não

Existe diretriz de utilização no SUS?

Sim. Existe o **Manual Técnico de Gestaçã de Alto Risco**, do Ministério da Saúde (2010), que prevê uso de enoxaparina 40 mg/dia ou dalteparina 5000 UI/dia para gestantes, para a profilaxia ou tratamento de doença tromboembólica durante a gestaçã. Após o parto, a profilaxia pode ser feita com warfarina (comprimidos).

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO^d:

Clexane® Preço da apresentação 40 mg- por seringa: R\$50,04

Fragmin® Preço da apresentação 5000 UI – por seringa R\$35,40

^d Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 20/12/2012, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 20/05/2014

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

A heparina é a droga anticoagulante de escolha durante a gestação. A heparina não atravessa a placenta e é considerada segura para o feto. A heparina de baixo peso molecular (por exemplo, o Clexane®) parece ser a mais recomendada durante a gestação, associada ao uso de baixa dose de aspirina.^e

As heparinas de baixo peso molecular têm sido associadas a menor índice de sangramentos volumosos, a um menor risco de trombocitopenia (um grave complicador do tratamento, com índice de mortalidade de até 20%) e a frequência menor de fraturas osteoporóticas.^f Após o parto, a heparina pode ser substituída pela warfarina.^f

Conclusão:

Não está clara a causa da embolia pulmonar da paciente (trombofilia?).

De qualquer forma, para a prevenção de novo evento embólico/trombótico, a paciente necessita de **uso domiciliar de heparina de baixo peso molecular: enoxaparina (Clexane®) ou dalteparina (Fragmin®) 40 mg ou 5000 UI/dia respectivamente, até o final da gestação. A continuidade após a gestação pode ser feita com warfarina (comprimidos) e será avaliada pelo médico assistente.**

Tanto a enoxaparina quanto a dalteparina estão previstas no protocolo do Ministério da Saúde para gestação de alto risco. Sendo ambas igualmente eficazes para o quadro clínico descrito, a dalteparina apresenta melhor relação custo/eficácia.

^e Gates, S.; Brocklehurst, P.; Davis, L. J. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org>. Atualizado em 2013. Acessado em 13 de março de 2013.

^f Che YCA, Dzarr AA, Ismail AA, Zuky NLNA, Ho JJ. Anticoagulant therapy for deep vein thrombosis (DVT) in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2013. Art. No. CD007801. DOI: 10.1002/14651858.CD007801.pub6