

**Data: 11/12/2013**

**NT 252/2013**

**Solicitante:**

**"Gab. Des. Raimundo Messias Júnior**

**NÚMERO DO PROCESSO: 10142.12.002342-9/001**

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**TEMA: Uso de rivaroxabana (Xarelto®) em paciente portadora de estenose da veia cava inferior e trombose venosa profunda**

**Sumário:**

### **Table of Contents**

<b>1 Resumo executivo .....</b>	<b>2</b>
<b>2. Análise da solicitação .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Resultados da Revisão da literatura .....</b>	<b>5</b>
<b>Conclusão: .....</b>	<b>6</b>
<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>7</b>

## **1 Resumo executivo**

- **1.1 Contextualização:**

### **Informações encaminhadas**

“Prezada, bom dia.

Estou com um processo de medicamento e preciso esclarecer uma dúvida a respeito do medicamento xarelto 20 mg.

O fato é que o Estado pretende fornecer a autora alternativas terapêuticas disponibilizadas pelo SUS, quais sejam, VARFARINA E DALTEPARINA, ao invés de fornecer o pleiteado pela autora, qual seja, XARELTO 20 MG.

Logo, queria esclarecer se há similitude entre esses medicamentos e se eles podem ser substituídos entre si, tendo em vista que a autora apresenta estenose de veia cava inferior significativa, já teve três episódios trombóticos em membro inferior esquerdo, e deverá ser anticoagulada pelo resto da vida.

Grata.

Camila Carvalho.”

As obstruções da veia cava inferior podem ser causadas por membrana no vaso, trombose ou compressão extrínseca (de fora). A maioria das anormalidades congênitas de veia cava inferior (VCI) não causa sintomas, já que dispõe de vias adicionais para a drenagem do sangue, como no caso da veia cava dupla, ou é bem compensada pelos vasos colaterais. A obstrução adquirida da veia cava é uma entidade clínica distinta, causada comumente por trombose espontânea em um vaso normal, por trombose secundária à compressão externa ou trombose em decorrência de alterações na parede da veia. A trombose espontânea geralmente acompanha uma cirurgia ou um grande traumatismo sistêmico e é comumente uma extensão de trombose de veia iliofemoral para a veia cava, porém pode ocorrer isoladamente ou em associação a trombose venosa profunda de qualquer outro local dos membros inferiores.

O objetivo do tratamento da trombose venosa profunda é evitar a formação de coágulos ou, se eles já se instalaram, promover sua reabsorção pelo

organismo. Para tanto, pode-se contar com os medicamentos anticoagulantes (heparina e warfarina), e os fibrinolíticos que ajudam a dissolver os trombos.

- **1.2 Conclusão**

**Pergunta:** “Logo, queria esclarecer se há similitude entre esses medicamentos e se eles podem ser substituídos entre si, tendo em vista que a autora apresenta estenose de veia cava inferior significativa, já teve três episódios trombóticos em membro inferior esquerdo, e deverá ser anticoagulada pelo resto da vida.”

**Resposta:**

**Sim. A warfarina substitui a rivaroxabana. A warfarina está incluída na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do SUS, tem custo muito menor, com eficácia semelhante. É um medicamento que exige controle da dose através da realização frequente de exame de laboratório (RNI). A warfarina é um medicamento de uso seguro e está disponível há vários anos, sendo larga a experiência clínica com a mesma.**

**Sobre o Xarelto®**

Registro na Anvisa número: 170560048. Vencimento previsto para julho/2014.

**Não está incluído** na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, nem na Lista de Medicamentos de alto custo disponibilizados pela SES/MG (Secretaria Estadual da Saúde de Minas Gerais) e nem na Lista de Medicamentos Disponibilizados gratuitamente na rede do Sistema Único de Saúde.

É produzido pela Bayer Pharma, multinacional alemã, que tem fábricas no Brasil, em São Paulo e no estado do Rio de Janeiro.

**Observações:** a rivaroxabana (Xarelto®) é um medicamento que surgiu recentemente no mercado, assim como outros anticoagulantes com mecanismo de ação semelhante. Os estudos que testaram a eficácia e a segurança destes medicamentos foram financiados pelos fabricantes e contêm deficiências. A indústria farmacêutica responsável pela fabricação dos mesmos tem empreendido intensa divulgação destes medicamentos no meio médico.

## **2. Análise da solicitação**

- **2.1 Pergunta clínica estruturada.**

População: paciente portadora de estenose da veia cava inferior e trombose venosa profunda

Intervenção: uso de rivaroxabana

Comparação: outros anticoagulantes orais

Desfecho: prevenção de trombose venosa profunda

- **2.2 Contexto**

As obstruções da veia cava inferior podem ser causadas por membrana no vaso, trombose ou compressão extrínseca (de fora para dentro). A maioria das anormalidades congênitas de veia cava inferior (VCI) não causa sintomas, já que dispõe de vias adicionais para a drenagem do sangue, como no caso da veia cava dupla, ou é bem compensada por vasos colaterais. A obstrução adquirida da veia cava é uma entidade clínica distinta, causada comumente por trombose espontânea em um vaso normal, que pode ser trombose secundária à compressão externa ou trombose em decorrência de alterações na parede da veia. A trombose espontânea geralmente acompanha uma cirurgia ou um grande traumatismo sistêmico e é comumente uma extensão de trombose de vasos de membros inferiores para a veia cava.

- **2.3 Comparação da tecnologia avaliada com as disponíveis no SUS:**

A rivaroxabana é um anticoagulante de uso oral, que atua como inibidor de uma das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea, denominada Fator Xa (fator dez, ativado).

Os inibidores do fator Xa da coagulação foram introduzidos na prática clínica como anticoagulantes de uso oral nos últimos anos.

Ao contrário, os antagonistas da vitamina K (warfarina) são anticoagulantes orais, utilizados na prática clínica há muitas décadas.

A dose da warfarina deve ser controlada através da realização frequente de exame de sangue, para dosar o RNI (Relação Normatizada Internacional).

O uso da rivaroxabana não exige este tipo de controle.

Os sangramentos são os efeitos adversos mais frequentemente relacionados ao uso destes medicamentos.

A warfarina possui um antídoto, que pode ser usado nos casos de sangramentos provocados pela mesma, que é a vitamina K. A rivaroxabana não tem antídotos.

A rivaroxabana deve ser usada com cuidado nos portadores de insuficiência renal, não só devido ao risco de “*overdose*”, como também devido ao risco de agravamento da função renal.

### **3. Resultados da Revisão da literatura<sup>1,2,3</sup>**

O Xarelto® é produzido pelo Laboratório Farmacêutico Bayer Pharma.

Trata-se de um anticoagulante de uso oral, a **rivaroxabana**, que atua como inibidor de uma das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea, denominada Fator Xa (fator dez ativado).

Como anticoagulante foi testado nas seguintes situações clínicas:

- prevenção da trombose associada a alguns procedimentos cirúrgicos ortopédicos;
- no tratamento e na prevenção da trombose venosa profunda;

- na prevenção da embolia cerebral que pode ocorrer em associação com a fibrilação atrial e causar isquemia cerebral.

O estudo em que a rivaroxabana foi comparada com a warfarina na prevenção de embolia cerebral associada à fibrilação atrial mostrou que a rivaroxabana é similar à warfarina para evitar acidentes vasculares cerebrais isquêmicos e morte nos portadores desta arritmia. Este estudo tem muitas falhas metodológicas, de forma que a evidência por ele produzida fica comprometida e os resultados podem ser questionados.

A **warfarina** (Marevan®) é um anticoagulante de uso oral, muito conhecido, que atua sobre outra proteína da cascata coagulante, o fator II ou protrombina. A dose da warfarina deve ser controlada através da realização frequente de exame de sangue, para dosar o RNI.

A warfarina substitui a rivaroxabana. Constitui o anticoagulante de referência e a primeira opção na maioria das situações clínicas em que há indicação de anticoagulação.

### **Conclusão:**

A warfarina substitui a rivaroxabana. O uso da warfarina é sustentado por evidências de melhor qualidade quanto à sua eficácia e riscos. A warfarina constitui o anticoagulante oral de referência e a primeira opção na maioria das situações clínicas em que há indicação de anticoagulação, como na fibrilação atrial crônica e trombose venosa profunda.

A rivaroxabana e outros antagonistas do Fator Xa não são mais eficazes que a warfarina. As evidências de que sejam mais seguros carecem de comprovação, por que provêm de estudos financiados pelo fabricante e com limitações metodológicas.

**A warfarina é disponibilizada pelo SUS, nas dosagens de 1 e 5mg.**

**Custos:**

Xarelto® 15mg ou 20mg – caixa com 28 comprimidos: preço máximo ao consumidor entre R\$ 189,97 a 239,98, de acordo com variações do ICMS.

A dose recomendada é de 15 a 20mg/dia, em uma única tomada, de acordo com a função renal.

### **Referências bibliográficas**

- . 1- PrescrireInternational, february 2013/volume 22 N° 135
- . 2- PrescrireInternational,january 2013/ volume 22 N° 134
- . 3- PrescrireInternational,february 2011/volume 20N° 113