



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

DABIGATRANA (ETEXILATO DE DABIGATRANA): CRITÉRIOS DE UTILIZAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR.

1) Introdução¹

A Fibrilação Atrial (FA) é a forma mais comum de arritmia sustentada, caracterizando-se por ativação atrial desorganizada, rápida e irregular. Ainda que a FA seja comum na população adulta, é extremamente rara em crianças, a não ser que haja cardiopatia estrutural ou alguma outra arritmia que precipite a FA. A incidência de FA aumenta com a idade de tal forma que > 5 % dos adultos com mais de 70 anos de idade apresentam esta arritmia. Como muitos dos pacientes são assintomáticos, suspeita-se de que a incidência global, particularmente em idosos, seja maior que 10%.

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

Além do tratamento cardiológico para controle da frequência, a anticoagulação é particularmente importante nos pacientes que tenham fatores de risco para AVC, que são: história prévia de AVC, ataques isquêmicos transitórios (AITs), embolia sistêmica, ou ainda, presença de estenose mitral reumática. Também são fatores de risco: idade > 65 anos, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes, hipertensão arterial, disfunção do VE e evidências de aumento considerável do átrio esquerdo (> 5,0 cm).

Há mais de décadas, essa anticoagulação é realizada com derivados cumarínicos, especialmente a VARFARINA. Apesar de extremamente potentes, esses medicamentos sempre foram associados a grande dificuldade para ajuste da dose e complicações hemorrágicas catastróficas,



o que em muitas vezes, desestimulava seu uso, ocasionando alta incidência de AVCs.

Há pouco mais de três anos, uma grande revolução na prevenção de AVCs, secundários a FA, começou a ocorrer. O surgimento de novos anticoagulantes orais, entre eles a DABIGATRANA, possibilitou uma maior eficácia e segurança, do que os cumarínicos, além de tornar o tratamento mais simples, sem a necessidade de ajustes de dose freqüentes, conforme os valores do coagulograma.¹

2) Classificação CID-10 ²

Código	Descrição
I48	"Flutter" e fibrilação atrial
I63.1	Infarto cerebral devido à embolia de artérias pré-cerebrais

3) Critérios de Inclusão³⁻¹¹

- Para **início** do fornecimento pela Farmácia Estadual Cidadã, o médico prescritor deve ter especialidade em **NEUROLOGIA, ou CARDIOLOGIA**. A manutenção do fornecimento trimestral pode ser solicitada por qualquer médico.
- Ser o paciente portador de FIBRILAÇÃO ATRIAL com médio e alto risco para fenômenos cardioembólicos, registrado em laudo médico e confirmado por ao menos um dos exames (com laudo): eletrocardiograma, holter, ou ecocardiograma;
- Ter o paciente mais de 18 anos de idade;
- Laudo do médico prescritor constando OBRIGATORIAMENTE valor do Clearance de Creatinina (ClCr) maior que 30 ml/min, ou pelo menos o valor do Clearance de Creatinina estimado, calculado através da creatinina sérica (Cr) e peso 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 (ver o anexo).¹²



4) Critérios de Exclusão¹³

- Hipersensibilidade conhecida à dabigatrana ou ao etexilato de dabigatrana ou a um dos excipientes do produto;
- Ser o paciente portador de prótese valvar cardíaca;
- Insuficiência renal grave (ClCr < 30 ml/min), pois não há dados que apoiem o uso nestes pacientes;
- Manifestações hemorrágicas, pacientes com diáteses hemorrágicas, ou pacientes com comprometimento espontâneo ou farmacológico da hemostasia;
- Lesão de órgãos em risco de sangramento significativo, inclusive acidente vascular cerebral hemorrágico nos últimos 6 meses;
- Cateter implantado no canal medular ou epidural e durante a primeira hora após sua remoção;
- Tratamento concomitante com cetoconazol sistêmico;

5) Posologia e Modo de Usar¹³

A dose diária recomendada é de 300 mg por via oral (1 cápsula de 150 mg 2x/dia). O tratamento deve ser mantido por toda a vida. Algumas considerações importantes:

- **Insuficiência renal:** não é necessário ajuste da dose, desde que o ClCr seja maior que 30 ml/min.
- **Uso concomitante de DABIGATRANA com inibidores potentes de P-gp, como amiodarona, quinidina ou verapamil:** não é necessário ajuste da dose.
- **Idosos:** pacientes ≥80 anos devem ser tratados com dose diária de 220 mg (1 cápsula de 110 mg 2x/dia).



- **Pacientes em risco de sangramento:** para pacientes com risco potencial aumentado de sangramento, por exemplo, com um ou mais fatores de risco como idade ≥ 75 anos, comprometimento renal moderado (ClCr 30-50 ml/min), tratamento concomitante com inibidores potentes de P-gp, antiplaquetários ou com sangramento gastrointestinal prévio, fica a critério médico reduzir a dose diária para 220 mg (1 cápsula de 110 mg 2x/dia).
- **Mudança do tratamento com DABIGATRANA para anticoagulante parenteral:** aguardar 12 horas após a última dose antes de mudar o tratamento.
- **Mudança de anticoagulantes parenterais para tratamento com PRADAXA:** PRADAXA deve ser administrado 0-2 horas antes do horário em que a próxima dose do tratamento alternativo seria administrada, ou por ocasião da descontinuação em caso de tratamento contínuo (por exemplo, heparina não fracionada/HNF endovenosa).
- **Mudança de antagonistas de vitamina K para DABIGATRANA:** o antagonista da vitamina K deve ser suspenso. DABIGATRANA pode ser administrado logo que o INR estiver $< 2,0$.
- **Esquecimento de dose:** uma dose esquecida de DABIGATRANA ainda pode ser tomada até 6 horas antes da próxima dose programada. A partir de 6 horas antes da próxima dose, as doses perdidas devem ser omitidas. Não tomar dose duplicada para substituir a dose esquecida.



6) Recomendações para Acompanhamento Terapêutico:

- A cada três meses, no primeiro ano de início do tratamento, deverá ser apresentado laudo do médico prescritor, relatando manutenção da fibrilação atrial e que o paciente não desenvolveu nenhum dos critérios de exclusão. A partir do segundo ano, a apresentação do laudo poderá ser semestral.
- No primeiro ano, a cada três meses, deve ser apresentado resultado de exame de Clearance de Creatinina, ou laudo médico com Clearance de Creatinina estimado (calculado pela creatinina sérica e peso), com valor maior que 30 ml/min. A partir do segundo ano, a apresentação do exame, ou laudo poderá ser semestral.

7) Escala CHA2DS2-VASc¹²

Fatores de Risco		Pontuação do paciente
Idade	< 65 anos = (+ 0 ponto)	
	65-74 anos = (+ 1 ponto)	
	≥ 75 anos = (+ 2 pontos)	
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Sim = (+ 1 ponto)	
Hipertensão Arterial	Sim = (+ 1 ponto)	
AVC/ AIT/ Embolia sistêmica prévios	Sim = (+ 2 pontos)	
IM/ DAP/Placas ateroscleróticas aórticas	Sim = (+ 1 ponto)	
Diabetes Mellitus	Sim = (+ 1 ponto)	
Sexo feminino	Sim = (+ 1 ponto)	
PONTUAÇÃO FINAL		=

AVC – Acidente Vascular Cerebral; AIT – Ataque Isquêmico transitório; IM – Infarto do Miocárdio; DAP – Doença Arterial Periférica

8) Referências

1. FAUCI, A . S. et al. Harrison: medicina interna. 17. ed. Rio de Janeiro: McGrall-Hill, 2009. V. II p.1427-1428;
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. CID-10. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas à Saúde**. 10. ed. rev. São Paulo.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L, RE-LY Steering Committee and



- Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. The **New England journal of medicine**. 2009 361(12):1139-51.
- Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Wallentin L, Reilly PA, Yang S, Xavier D, Di Pasquale G, Yusuf S, RE-LY study group. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY Trial. **Lancet neurology** 2010 9(12):1157-63.
 - Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J, Yang S, Alings M, Kaatz S, Hohnloser SH, Diener HC, Franzosi MG, Huber K, Reilly P, Varrone J, Yusuf S. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. **Circulation**. 2011 123(21):2362-72.
 - Pink J, Lane S, Pirmohamed M, Hughes DA. Dabigatran etexilate versus warfarin in management of non-valvular atrial fibrillation in UK context: quantitative benefit-harm and economic analyses. **BMJ**. 2011 Oct 31;343:d6333. doi: 10.1136/bmj.d6333.
 - Bovio JA, Smith SM, Gums JG. Dabigatran etexilate: a novel oral thrombin inhibitor for thromboembolic disease. **Ann Pharmacother**. 2011 May;45(5):603-14. Epub 2011 May 3. Review.
 - Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Ezekowitz MD, Jackman WM, January CT, Lowe JE, Page RL, Slotwiner DJ, Stevenson WG, Tracy CM. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. **J Am Coll Cardiol**. 2011 Mar 15;57(11):1330-7. Epub 2011 Feb 14. No abstract available.
 - Roskell NS, Lip GY, Noack H, Clemens A, Plumb JM. Treatments for stroke prevention in atrial fibrillation: a network meta-analysis and indirect comparisons versus dabigatran etexilate. **Thromb Haemost**. 2010 Dec;104(6):1106-15. Epub 2010 Oct 21
 - Freeman JV, Zhu RP, Owens DK, Garber AM, Hutton DW, Go AS, Wang PJ, Turakhia MP. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. **Annals of Internal Medicine** 2011; 154(1): 1-11
 - DABIGATRANA (Pradaxa[®]) Avaliação no Instituto Nacional de Saúde escocês (NHS Scottish. Disponível em: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/dabigatran_Pradaxa_FINAL_August_2011_Amended_05.09.11_for_website.pdf. Acesso em 01/02/2012.
 - Pamela K. *et al*. Impact of the CHA2DS2-VASc Score on Anticoagulation Recommendations for Atrial Fibrillation **The American Journal of Medicine** (2012) 125, 603.e1-603.e6.
Disponível em: <http://anticoagulation.amjmed.com/Content/PDFs/Mason-Impact.pdf>
 - DABIGATRANA (Pradaxa[®]) informações disponíveis na bula do fabricante em: http://www.boehringer-ingelheim.com.br/arquivos/Pradaxa_paciente.pdf. Acesso em 30 Jan 2012.