



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Vinicius Gomes de Moraes

PROCESSO Nº.: 0145190097165

CÂMARA/VARA: 1ªUJ-1ºJD

COMARCA: Juiz de Fora

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: V.M.S.

IDADE: 63 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Entresto® e Eliquis®

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 10

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 22972

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001315

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- 1) Existe alguma evidência científica de que o fármaco solicitado apresente resultado superior aos fornecidos pelo SUS? **R.: Vide considerações abaixo.**
- 2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação? **R.: Prejudicado.**
- 3) Agradecemos qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca sistólica com Fibrilação atrial crônica, obesidade, hipotireoidismo, diabetes mellitus e trombocitopenia idiopática. Foi requerido o fornecimento dos medicamentos Entresto® e Eliquis®, sob a alegação de contraindicação formal ao uso de cumarínicos.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença frequente, secundária a deteriorização da função da musculatura cardíaca determinando dilatação e alteração na função contráctil do ventrículo esquerdo (VE) ou de ambos os ventrículos. Resulta em alterações hemodinâmicas como redução do débito cardíaco e elevação da pressão arterial pulmonar e venosa sistêmica.

Geralmente há predomínio de disfunção sistólica, com hipertrofia miocárdica reacional, que frequentemente evolui para a insuficiência cardíaca (IC) esquerda com fração de ejeção < 40%. Também pode cursar com arritmias atrial e/ou ventricular e resultar em óbito em qualquer estágio da doença, sendo seu prognóstico ruim nos casos que desenvolvem IC, com taxa de mortalidade de 50% em 5 anos.

O tratamento envolve complexo arranjo de medidas não farmacológicas e farmacológicas. O manejo de pacientes com IC é um desafio pelo caráter progressivo da doença, a limitação da qualidade de vida, e a importante mortalidade.

1) **Entresto®** (sacubitril + valsartana): O Entresto® é um complexo supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril, inibidor da neprilisina, e do valsartan, um antagonista dos receptores da angiotensina (ARB) específico, administrado por via oral, recentemente aprovado no tratamento da insuficiência crônica (classes II-IV NYHA) com fração de ejeção reduzida. Atua promovendo o relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuição da retenção de água pelo corpo.

As evidências iniciais, obtidas no ensaio clínico fase 3 do PARADIGM-HF demonstram sua eficácia na IC, quanto a redução da mortalidade. Entretanto, a despeito do entusiasmo inicial, não existe consenso quanto ao seu lugar futuro na terapia da IC, bem como seu custo-efetividade, de acordo com as últimas diretrizes e pesquisas. Assim, se faz necessário mais pesquisas visando definir seu papel na terapêutica da IC, já existindo em andamento o estudo Entresto™ (LCZ696) In Advanced Heart Failure (LIFE



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Study) (HFN-LIFE), com previsão de término em 2020.

Em 2018 a CONITEC avaliou as evidências do uso de sacubitril/valsartana concluindo que esta droga, em esquema triplo de tratamento, é eficaz e potencialmente seguro para pacientes, menores de 76 anos, com IC classe NYHA II sintomáticos, com FE ventricular esquerda menor ou igual a 35%, refratários ao tratamento com IECA e/ou BRA. Tais evidências, somadas ao custo elevado do tratamento com essa tecnologia, indicam que seria necessário o estabelecimento de critérios de elegibilidade para seu uso. Assim concluiu que esta droga não apresenta benefícios clínicos condizentes com o preço proposto para o medicamento no Brasil, não sendo recomendado sua incorporação no SUS para tratamento de pacientes adultos com IC crônica sintomática NYHA II-IV com FE reduzida.

O SUS oferece alternativamente para o tratamento IC drogas das classes: beta bloqueadores (caverdilol, propanolol, metoprolol, atenolol), IECA (enalapril e captopril), ARAII (losartana), vasodilatadores diretos (hidralazina, isossorbida), diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona), digitálicos (digoxina), antagonistas de cálcio (anlodipina, nifedipina, verapamil, diltiazem), antiarrítmicos (amiodarona, propafenona), por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

No caso concreto, os elementos apresentados são insuficientes para a realização de uma avaliação documental individual/particular do caso, que permita afirmar que exista imprescindibilidade do uso específico do medicamento requerido (Entresto®) em substituição às alternativas farmacológicas disponíveis na rede pública - SUS.

2) **Eliquis® (Apixabana 05mg)**: Atualmente, quatro novos anticoagulantes orais (NACO), não disponíveis no SUS, foram disponibilizados na prática clínica para prevenção de fenômenos tromboembólicos. Tratam-se dos inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor do fator IIa, Dabigatran.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A Apixabana representa um dos novos anticoagulantes orais, os quais são inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor do fator IIa, Dabigatrana.

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem a comodidade de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI) e a ausência de interações com alimentos. Dentre as desvantagens, além de seus maiores custos, destacam-se a impossibilidade de uso em pacientes com insuficiência renal grave, o uso em duas doses diárias, a impossibilidade de controlar seu efeito por testes laboratoriais, e a ausência de antídoto, é fato que exige maior cautela em seu uso.

As reações adversas mais frequentes com o uso da Apixabana são: anemia, hemorragias (retal, gastrintestinal, gengival), epistaxe, náuseas, contusão, hematúria. A apixabana não está recomendada em doentes com depuração de creatinina inferior a 15 ml/min ou sujeitos a hemodiálise, e está contra indicado nos doentes hepatopatas graves.

Os estudos disponíveis não podem ser interpretados como suficientes para imputar eficácia superior e maior segurança aos novos anticoagulantes orais. O uso dos novos anticoagulantes orais é recente, e seus impactos futuros ainda são desconhecidos. Tais medicamentos carecem de estudos de maior evidência científica; os estudos atuais, tem seus resultados limitados. Apenas com o tempo e mais estudos, será possível avaliar a possibilidade destes novos agentes farmacológicos serem alternativas inequívocas à varfarina.

Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais em detrimento ao uso da tradicional Varfarina, disponível no SUS.

O sucesso do tratamento anticoagulante está muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha do anticoagulante oral *per se*.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, de competência do Município; constitui-se ainda no anticoagulante oral de referência utilizado há décadas; em doses ajustadas, é a primeira escolha para a maioria das situações clínicas com indicação de anticoagulação contínua, por ser altamente eficaz na profilaxia de fenômenos tromboembólicos e não menos segura que os novos anticoagulantes orais.

Apesar das limitações apresentadas pela Varfarina, a mesma tem sido o pilar da terapêutica anticoagulante oral há mais de 50 anos. Ela constitui-se na primeira escolha entre os anticoagulantes orais para administração crônica; é ainda o anticoagulante oral mais utilizado na prática clínica a nível mundial. Em situações especiais, alguma das limitações apresentadas pelo fármaco (varfarina), pode gerar a necessidade de prescrição/uso das novas alternativas (novos anticoagulantes orais). As limitações da varfarina constituem-se na farmacodinâmica muito variável, na janela terapêutica estreita (fato que gera uma enorme variabilidade em termos de dose-resposta de pessoa a pessoa), múltiplas interações medicamentosas e alimentares.

A posologia/dose da Varfarina requer controle/monitoramento ambulatorial através do exame de RNI, exame este, também disponível no SUS. O uso da Varfarina, precede em muito ao da Apixabana, e é sustentado pelo longo uso na prática clínica e por diversos estudos de evidências científicas de qualidade quanto à sua eficácia e riscos.

Diferentemente da Varfarina, o uso da Apixabana não exige a realização de exames laboratoriais de monitoramento. Porém, a comodidade gerada pela possibilidade do uso de um anticoagulante oral que não exige este controle, pode a princípio aparentar uma certa vantagem, mas, na verdade, representa uma situação de risco adicional para o paciente, pois, sem qualquer monitoramento, esses pacientes ficam mais expostos a possibilidade de atraso no diagnóstico das complicações hemorrágicas, previstas tanto para os novos anticoagulantes, como para a varfarina; além do fato de que na ocorrência de

