

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO N°: 50021014420238130433

CÂMARA/VARA: 1ª UJ dos Juizados Especiais (1º JD)

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ASA

IDADE: 49 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 50.0, I 21

PEDIDO DA AÇÃO: Entresto® (sacubitril/valsartana 24/26 mg e Dapagliflozina 10 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica poli farmacológica específica, disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 34521

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003418

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação apresentada trata-se de paciente obeso com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica que sofreu infarto agudo do miocárdio em junho/2022, evoluiu com fibrose ventricular, que ocasionou insuficiência cardíaca com hipocontratilidade difusa do ventrículo esquerdo em grau importante, função sistólica global do ventrículo esquerdo deprimida em grau importante, e fração de ejeção de 30,3% em 03/06/2022.

Foi prescrito o uso contínuo por tempo indeterminado de Entresto® (sacubitril/valsartana 24/26 mg) dois comprimidos/dia e Dapagliflozina 10 mg, um comprimido/dia.

“A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica frequente que

representa a etapa final de diferentes cardiopatias e constitui um grave problema de saúde pública. A síndrome da IC pode manifestar-se clinicamente nos ambulatórios como edema de extremidades e dispneia aos esforços com início gradual ou então pode manifestar-se de forma aguda, como insuficiência respiratória por congestão pulmonar requerendo hospitalização. Em relação à presença ou não de disfunção ventricular, a IC pode ser classificada como IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) ou como IC de fração de ejeção preservada (ICFEp).

O diagnóstico de IC pode ser suspeitado com base em critérios clínicos, apoiado em exames complementares de baixa complexidade, como radiografia de tórax e eletrocardiograma. A confirmação diagnóstica é realizada pela combinação de critérios clínicos e, geralmente, por um teste não invasivo capaz de avaliar a função cardíaca sistólica e diastólica, como a ecocardiografia transtorácica bidimensional. A ecocardiografia consagrou-se como método acurado para estabelecer o diagnóstico de IC, além de sugerir possível etiologias e possibilitar o diagnóstico diferencial”.⁹

A insuficiência cardíaca inclui uma ampla variedade de cenários clínicos, desde pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) normal $\geq 50\%$, àqueles com contratilidade do miocárdio reduzida (FEVE $\leq 40\%$).

Com base na FEVE, a insuficiência cardíaca é classificada como:

- IC com FE reduzida (ICFEr): quando a FE $\leq 40\%$;
- IC com FE melhorada: quando a FE era $\leq 40\%$ e no seguimento ficou $> 40\%$;
- IC com FE levemente reduzida: quando entre 41 e 49% e evidência de aumento das pressões de enchimento ventricular;
- IC com FE preservada (ICFEP): quando $\geq 50\%$ e evidência de aumento das pressões de enchimento ventricular.

Entresto® (sacubitril + valsartana): medicamento disponível na rede pública sob protocolo específico. É um complexo supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril e do valsartan. O sacubitril é um inibidor da

neprilisina, que é responsável pela degradação de moléculas como o peptídeo natriurético e a bradicinina. O valsartan é um antagonista dos receptores da angiotensina (ARB) específico, que têm ação vasodilatadora e natriurética. Administrado por via oral, o fármaco atua promovendo o relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuição da retenção de água pelo corpo.

A indicação de bula do Entresto® registrada na ANVISA: *“é indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica. Os benefícios são mais claramente evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do normal.*

*“O medicamento sacubitril-valsartana sódica hidratada consiste na associação de um fármaco inibidor da neprilisina (sacubitril), inibindo a degradação de substâncias vasodilatadoras, com um antagonista do receptor da angiotensina II (valsartana). O uso de sacubitril valsartana sódica hidratada foi associado a redução de mortalidade e hospitalização em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida e níveis elevados de BNP / NT-proBNP, havendo maior certeza desse benefício em pacientes classe funcional NYHA II com até 75 anos de idade”.*²

A Portaria nº 40, de 09 de agosto de 2019, tornou pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

A Portaria nº 78 de 27 de janeiro de 2021, “Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS”. A Portaria incluiu a combinação (sacubitril/valsartana) nas apresentações de: sacubitril/valsartana 24/26 mg, 49/51 mg e 97/103 mg, com dispensação através de protocolo específico.

A Portaria Conjunta nº 17/SAES/SCTIE/MS, de 18 novembro de 2020, que aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração da Ejeção Reduzida, em seu Artigo 3º diz que: *“Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.”*

Componente Especializado: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visa garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

O acesso aos medicamentos do componente especializado, com dispensação através de protocolo, ocorre nas Farmácias das Regionais de Saúde, mediante deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Os medicamentos de alto custo de uso contínuo devem ser cadastrados no Programa de Medicamentos Excepcionais. Por causa do custo elevado, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

O tratamento da insuficiência cardíaca envolve a ação coordenada de equipe multidisciplinar com a adoção de condutas medicamentosas e não medicamentosas. A farmacoterapia para a modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático é a pedra angular do tratamento da IC, juntamente com as medidas não farmacológicas. O tratamento medicamentoso requer o uso concomitante de fármacos de diversas classes farmacológicas em doses adequadas/ajustadas até a dose alvo.

Os três objetivos principais no tratamento de pacientes com ICFeR são: redução da mortalidade, prevenção de hospitalizações recorrentes devido à piora da IC e melhora do quadro clínico, da capacidade funcional e da qualidade de vida.

De acordo com o novo guideline para o tratamento da insuficiência cardíaca do American College of Cardiology e American Heart Association 2022, quatro classes de medicações são fundamentais para o tratamento dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFeR), entre essas classes, inclui-se um novo grupo, o grupo dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i).

As quatro classes de fármacos fundamentais são:

1) Para realizar inibição do sistema renina-angiotensina, as opções são: inibidores do receptor de angiotensina-nepirilina (ARNi), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (II) (BRA) isoladamente.

A diretriz atual traz a recomendação de que em pacientes com ICFeR sintomática, classes II a III da New York Heart Association (NYHA), o uso de ARNi (cujo representante é o sacubitril-valsartana) no início do tratamento, ou a substituição por ARNi mesmo naqueles que toleram IECA ou BRA, é preferencial para reduzir ainda mais a morbimortalidade.

2) Betabloqueadores:

Em pacientes com ICFeR, com sintomas atuais ou prévios, recomenda-se o uso de 1 dos 3 betabloqueadores que comprovadamente reduzem a mortalidade (por exemplo, bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol de liberação prolongada) para reduzir a mortalidade e as hospitalizações. Os betabloqueadores não têm efeito de classe e apenas esses três têm benefício comprovado em estudos para a redução de mortalidade.

3) Antagonistas dos receptores de mineralocorticóides (MRAs):

Em pacientes com ICFeR e sintomas NYHA classe II a IV, um MRAs (espironolactona ou eplerenona) é recomendada para reduzir a morbimortalidade, se a taxa de filtração glomerular estimada for > 30 mL/min/

1,73 m² e o potássio sérico for < 5,0 mEq/ EU. Monitoramento cuidadoso de potássio, função renal e dosagem de diuréticos devem ser realizados no início e monitorados de perto a partir de então para minimizar o risco de hipercalemia e insuficiência renal.

As três classes de medicamentos tem doses alvos específicas. Os medicamentos podem ser iniciados simultaneamente ou sequencialmente com sequência guiada por fatores clínicos ou outros, sem necessidade de atingir a dosagem alvo antes de iniciar a próxima medicação. As doses devem ser tituladas com o tempo e a depender da tolerância do paciente até a dose alvo ou a máxima dose tolerada.

4) SGLT2i - inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2:

Em pacientes com ICfEr crônica sintomática, os SGLT2i são recomendados para reduzir a hospitalização por IC e a mortalidade cardiovascular, independentemente da presença de diabetes tipo 2. A dose do inibidor do SGLT2 é uma dose fixa (10 mg/dia), deve ser iniciada e mantida.

Dapagliflozina: Os inibidores de SGLT2, também chamados gliflozinas, são uma classe de agentes antidiabéticos que atuam inibindo a reabsorção de sódio e glicose nos túbulos proximais. Além do controle glicêmico, eles apresentam outras propriedades pleiotrópicas, incluindo efeitos sobre o peso corporal, pressão arterial e lipídios. Os inibidores de SGLT2 empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina demonstraram reduzir hospitalizações por IC em pacientes com diabetes e alto risco cardiovascular.

As diretrizes atuais recomendam o uso de dapagliflozina ou empagliflozina em pacientes com ICfEr sintomáticos, diabéticos ou não, já com dose máxima otimizada tolerada de betabloqueadores (*carvedilol*, *metoprolol* e *bisoprolol*), antagonista da aldosterona (*espironolactona*), inibidores da ECA (*enalapril*), bloqueadores de receptores de angiotensina (*losartana*) ou inibidores da neprilisina e antagonistas dos receptores de angiotensina II (*sacubitril*, *valsartana*).

“O Plenário da CONITEC, em sua 109ª Reunião Ordinária, no dia 08

de junho de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da Angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde.⁷

No **caso concreto**, trata-se de paciente com insuficiência cardíaca grave, sintomático, com ICFeR (fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 30,3%). A indicação do uso dos fármacos requeridos, para tratamento poli farmacológico da insuficiência cardíaca, está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais da Sociedade Brasileira de Cardiologia, do American College of Cardiology e American Heart Association de 2022.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.
https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/portal-portaria-conjunta-no-17-_diretrizes-brasileiras-icfer_-1.pdf
- 3) Portaria nº 78, de 27 de janeiro de 2021. Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
- 4) Portaria nº 40, publicada no Diário Oficial da União nº 153, seção 1, página 186 e 187, em 9 de agosto de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NTProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75

anos e refratários ao melhor tratamento disponível, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

5) Relatório CONITEC nº 454, agosto/2019, Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.

6) AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 79. Nº 17, 2022. By The American Heart Association, INC., The Americana College of Cardiology Foundation, and The Heart Failure Society of America. Published by Elsevier.

7) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, Pocket Book Light.

<https://sbc-portal.s3.sa-east-1.amazonaws.com/diretrizes/Pocket%20Books/2019/Diretriz%20Brasileira%20de%20Insufici%C3%Aancia%20Card%C3%ADaca%20Cr%C3%B4nica%20e%20Aguda.pdf>

8) Portaria nº 296, de 3 de abril de 2020. Inclui o procedimento de dosagem de peptídeos natriuréticos tipo B (BNP e NT-ProBNP) na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde – SUS.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2020/prt0296_09_04_2020.html

9) Relatório de Recomendação CONITEC, Peptídeos Natriuréticos tipo B (BNP e NT-ProBNP) para o diagnóstico de Insuficiência Cardíaca, maio/2018.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio_PeptideosNatriuretricosB_DiagnosticoIC_CP31_2018.pdf

10) Diretrizes da ESC 2021 para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica. Desenvolvido pela Força-Tarefa para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) Com a contribuição especial da Associação de Insuficiência Cardíaca (HFA) do ESC. European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726,

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

11) Relatório de Recomendação nº 734 – CONITEC. Junho/2022. Dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE≤40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/>

[2022/08/1382310/20220711_relatorio_734_dapagliflozina_ic.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382310/20220711_relatorio_734_dapagliflozina_ic.pdf)

V – DATA:

07/06/2023

NATJUS – TJMG