Nota Técnica 347564

Data de conclusão: 14/05/2025 14:30:22

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 347564-A

CID: I48 - Flutter e fibrilação atrial

Diagnóstico: Flutter e fibrilação atrial

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RIVAROXABANA

Via de administração: VO

Posologia: Rivaroxabana 20mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido 1x ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RIVAROXABANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, varfarina sódica e heparina sódica.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RIVAROXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RIVAROXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RIVAROXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A rivaroxabana é um dos exemplares comercialmente disponíveis da classe dos DOACS e atua inibindo o fator Xa da cascata de coagulação, culminando com efeito anticoagulante. Promove, em última análise, prevenção de eventos tromboembólicos mas aumento do risco de sangramento (5,6). Este medicamento tem como um dos benefícios a ausência da necessidade de monitorização dos seus níveis terapêuticos através de exames laboratoriais, já que os níveis séricos são previsíveis para doses fixas (7); ao contrário do que ocorre com a varfarina, que necessita de monitorização dos níveis séricos do tempo de protrombina para possibilitar o ajuste da dose para o melhor benefício anticoagulante e menor risco de sangramento (1). Por necessitar de exames laboratoriais, o uso de varfarina pode ainda gerar maior necessidade de consultas médicas e maior ansiedade para a manutenção do nível terapêutico adequado (8).
O principal estudo que avaliou o uso da rivaroxabana na prevenção de eventos tromboembólicos (sendo o principal deles o AVC) em pacientes com FA é o ensaio clínico randomizado ROCKET-AF (5). É um estudo multicêntrico (com pacientes de 45 países), duplo-cego, de não inferioridade, randomizou 14.264 com FA e risco aumentado para eventos tromboembólicos para receber varfarina ou rivaroxabana (nas doses de 20 mg para os pacientes com função renal normal ou 15 mg para os pacientes com insuficiência renal). O desfecho primário foi ocorrência de AVC ou outros eventos tromboembólicos na vigência do tratamento. Após uma mediana de seguimento de 707 dias, na análise por intenção de tratar (todos os pacientes randomizados tiveram seus desfechos analisados para o grupo para o qual foram alocados inicialmente, independentemente da necessidade da suspensão ou troca do tratamento durante o seguimento), o desfecho primário aconteceu em 269 pacientes do grupo rivaroxabana (2,1% ao ano) contra 306 pacientes no grupo varfarina (2,4% ao ano), sendo comprovada a não inferioridade da rivaroxabana em relação à varfarina (hazard ratio, HR, de 0,88; intervalo de confiança 95%, IC95%, variando entre 0,74 a 1,03, P<0,001 para não-inferioridade); porém não foi demonstrado benefício estatisticamente significativo para algum dos fármacos (P=0,12 para superioridade).
Com relação ao desfecho de segurança de sangramentos maiores e menores, ocorreram em 1.475 pacientes no grupo rivaroxabana (14,9% ao ano) e em 1.449 pacientes no grupo varfarina (14,5% ao ano) (HR 1,03; IC95% 0,96 a 1,11 P=0,44). Entretanto, foi demonstrada uma menor incidência de sangramentos intracranianos no grupo rivaroxabana (0,5% vs. 0,7%, P=0,02) e sangramento fatal (0,2% vs 0,5%, P=0,003), apesar de ambos se tratarem de desfechos raros. Quanto à mortalidade, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, havendo 208 óbitos (1,9% ao ano) no grupo rivaroxabana e 250 óbitos no grupo varfarina (2,2% ao ano) (HR 0,85; IC95% 0,70 a 1,02).
Revisão sistemática com metanálise de estudos de mundo real demonstra que, comparado à varfarina, a rivaroxabana apresenta uma incidência semelhante de AVC ou eventos tromboembólicos (HR 0,89; IC95% 0,76 a 1,04), menor incidência de sangramento intracraniano (HR 0,64; IC95% 0,47 a 0,86), porém maior incidência de sangramento gastrointestinal. Não houve diferença significativa na mortalidade com o uso da rivaroxabana comparada à varfarina (9).
Com base em evidências de robusto ensaio clínico e metanálise de estudos de mundo real, conclui-se que a rivaroxabana comprova sua não inferioridade, mas não demonstra

superioridade estatisticamente significativa à varfarina na diminuição do risco de AVC ou outros eventos tromboembólicos. Ressalta-se que, no Brasil, não estão disponíveis no momento antídotos para a rivaroxabana no caso de sangramento atribuído ao tratamento; enquanto que com a varfarina a administração de vitamina K em sangramentos leves e de plasma fresco congelado em sangramentos graves pode reverter o efeito anticoagulante do fármaco (10,11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
RIVAROXABANA	20 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28		R$ 87,32	R$ 1.135,16

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A rivaroxabana é comercializada, no Brasil, por diferentes laboratórios farmacêuticos, em diferentes concentrações e apresentações. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em junho de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de rivaroxabana na prevenção de AVC e eventos tromboembólicos como opção à varfarina. O custo da caixa com 28 comprimidos na ocasião do desenvolvimento desta recomendação era de £ 58,80. O custo estimado do tratamento anual com varfarina, incluindo os exames laboratoriais da monitoração do nível terapêutico, era de £ 242,00 . Foi realizada metanálise que demonstrou benefício do rivaroxabana sobre a varfarina em pacientes safety-on (análise diferente de por intenção de tratar, na qual pacientes que toleram inicialmente as medicações prescritas é que tem seus desfechos analisados), estimando-se um custo de £ 29,500 por QALY (ano de vida ajustado pela qualidade, do inglês Quality-Adjusted Life Year) ganho (3).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda o uso de um DOAC para pacientes em que não é possível atingir anticoagulação adequada com varfarina, para prevenção de eventos tromboembólicos. Não foi realizada análise de custo-efetividade para a rivaroxabana (14).

A análise da CONITEC (4) tampouco avaliou custo-efetividade, tendo em vista não haver superioridade da rivaroxabana em relação ao tratamento padrão do SUS (varfarina) no principal ensaio clínico publicado (5). Foi realizada uma comparação de custos, onde o custo da varfarina somado ao custo de 20 exames anuais para o controle do tempo de protrombina soma um total de R$ 80,15 ao ano. Em que pesem ajustes inflacionários devidos, contrasta com o custo de mais de 1.500 reais ao ano estimado para o medicamento pleiteado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: prevenção de eventos tromboembólicos, com eficácia comparável à da varfarina, e maior comodidade de uso.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: RIVAROXABANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A comodidade da não necessidade de monitoramento frequente com exame laboratorial e a menor interação com alimentos e outros fármacos no tratamento com rivaroxabana, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. Entretanto, o conjunto de evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da rivaroxabana para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não mostram superioridade da tecnologia frente àquela disponível no SUS, a varfarina. Assim, considerando que os dois fármacos têm igual eficácia, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, observamos que o tratamento pleiteado custa quase 15 vezes a mais do que o tratamento disponível no SUS. Ainda, ponto fundamental para nosso presente parecer, cabe considerar que a agência nacional responsável pela avaliação de tecnologias em saúde considerou especificamente a tecnologia pleiteada no cenário em questão, e emitiu parecer negativo sobre sua incorporação.
Por fim, destaca-se que estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, alternativa eficaz, segura e disponível no SUS. (https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-substituir-rivaroxaban-por-varfarina-ambulatorialmente/).

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Oct 7;37(38):2893–962.

2. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016;106(4). Disponível em: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20160055

3. Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. [citado em 01 de setembro de 2021]. Disponível em: : www.nice.org.uk/guidance/ta256

4. CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de recomendação: Apixabana, rivaroxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Fevereiro 2016.Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf.

5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Sep 8;365(10):883–91.

6. Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, Kettnerova K, Brzezkova R, Zima T, et al. Rivaroxaban - Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions. Curr Drug Metab. 2017;18(7):636–42.

7. Chan N, Sager PT, Lawrence J, Ortel T 's, Reilly P, Berkowitz S, et al. Is there a role for pharmacokinetic/pharmacodynamic-guided dosing for novel oral anticoagulants? Am Heart J. 2018 May;199:59–67.

8. Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. Disponível em: http://www.nice.org.uk/guidance/ta256

9. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GYH. Real-World Setting Comparison of Nonvitamin-K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Vitamin-K Antagonists for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2017 Sep;48(9):2494–503.

10. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropolous AC, Crowther M, Douketis JD, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. Am J Hematol. 2012 May;87 Suppl 1:S141–5.

11. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):160S – 198S.

12. Robert Peterson, Lindsay Nicolle, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Cate Dobhran, Frank Gavin, John Hawbldt, Peter Jamieson, Julia Lowe, Kerry Mansell, Irvin Mayers, James Silvius, Adil Virani. New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). 2012. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/tr0002_New-Oral-Anticoagulants_rec_e.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 63 anos de idade, possui diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva e fibrilação arterial. Não há informações sobre a fração de ejeção e classificação funcional NYHA (New York Heart Association) do paciente. Consta que já fez uso de enalapril, losartana, anlodipino, espironolactona, furosemida, com má resposta terapêutica e varfarina, apresentando difícil

controle de anticoagulação e sangramento. Foi-lhe, então, prescrito sacubitril associado a valsartana, dapagliflozina e rivaroxabana, os quais foram deferidos à parte por antecipação de tutela. Nesse contexto, pleiteia a continuidade do fornecimento judicial desses medicamentos.
Esta nota técnica versará sobre o pleito do medicamento rivaroxabana para o tratamento de fibrilação atrial. A apreciação dos demais pleitos segue em avaliações técnicas complementares.
A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum na prática clínica, estando associada a maior necessidade de hospitalizações, pior qualidade de vida, maior incidência de insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC) e óbito. A prevalência aumenta com a idade, estando presente em até 5% dos idosos acima dos 65 anos. No Brasil, a prevalência estimada é de 1,5 milhões de casos (1,2). Sua fisiopatologia envolve a contração irregular e ineficaz dos átrios, propiciando a estase sanguínea e a formação de trombos nas câmaras cardíacas. Quando um trombo entra na circulação sistêmica, pode ser embolizado para diferentes órgãos, mais comumente ao cérebro, sendo uma importante causa de AVC (1–3). Aproximadamente 20 a 30% de todos os AVCs são secundários à FA e uma das estratégias para reduzir o risco de complicações cerebrovasculares relacionadas a esta arritmia é o uso de medicamentos anticoagulantes. Essa prática tem benefício consistente, demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (4).
Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no sistema único de saúde (SUS), e com eficácia comprovada na redução de eventos tromboembólicos, e os anticoagulantes diretos (DOACS, do inglês, Direct Oral Anticoagulants) que tem como um dos seus representantes a rivaroxabana (4).

Tecnologia 347564-B

CID: I50 - Insuficiência cardíaca

Diagnóstico: Insuficiência cardíaca

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DAPAGLIFLOZINA

Via de administração: VO

Posologia: Dapagliflozina 10mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido 1x ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DAPAGLIFLOZINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não está disponível medicamento da mesma classe farmacológica. Entretanto, exemplares de todas as outras classes farmacológicas indicadas para o tratamento da IC estão disponíveis.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DAPAGLIFLOZINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DAPAGLIFLOZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DAPAGLIFLOZINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A dapagliflozina é um medicamento que inibe a ação do transportador SGLT2 (do inglês, sodium glucose linked transporter) nos túbulos proximais dos rins. Essa inibição promove maior excreção de glicose urinária, reduzindo a glicemia, promovendo perda de peso e reduzindo a retenção de fluidos [3].
O uso de inibidores do SGLT2 foi associado à proteção cardiovascular em pacientes com DM2 e alto risco CV em ensaios clínicos estudando esta população, incluindo desfechos relacionados à IC [3,4]. Isso levou à hipótese de que estes medicamentos poderiam ser benéficos em pacientes com IC, independentemente da presença de DM2.
De fato, um ensaio clínico randomizado (o estudo DAPA-HF) avaliou esta hipótese [5]. Foram incluídos 4.744 pacientes diagnosticados IC com classe II, III ou IV da NYHA e uma fração de ejeção de 40% ou menos para receber dapagliflozina (em uma dose de 10 mg uma vez ao dia) ou placebo, além da terapia recomendada. O desfecho primário foi um composto de agravamento da IC (hospitalização ou uma visita urgente resultando em terapia intravenosa para insuficiência cardíaca) ou morte cardiovascular. Além disso, os pacientes precisavam apresentar níveis elevados de peptídeo natriurético N-terminal e estar em tratamento para IC incluindo um iECA ou um BRA sacubitril-valsartana mais um beta-bloqueador, a menos que tal uso fosse contraindicado ou resultasse em efeitos colaterais inaceitáveis. O uso de um antagonista do receptor mineralocorticoide também era encorajado. Ao longo de uma mediana de 18,2 meses, o desfecho primário ocorreu em 386 de 2373 pacientes (16,3%) no grupo dapagliflozina e em 502 de 2371 pacientes (21,2%) no grupo de placebo (RR 0,74; IC95% 0,65 a 0,85; P<0,001), resultando em um número necessário para tratar (NNT) de 21 pacientes para obter um benefício. Um primeiro agravamento da insuficiência cardíaca ocorreu em 237 pacientes (10,0%) no grupo dapagliflozina e em 326 pacientes (13,7%) no grupo placebo (RR 0,70; IC95% 0,59 a 0,83). Morte por causas cardiovasculares ocorreram em 227 pacientes (9,6%) no grupo dapagliflozina e em 273 pacientes (11,5%) no grupo placebo (RR 0,82; IC95% 0,69 a 0,98); 276 pacientes (11,6%) e 329 pacientes (13,9%), respectivamente, morreram de qualquer causa (RR 0,83; IC95% 0,71 a 0,97). Os achados em pacientes com diabetes foram semelhantes aos de pacientes sem diabetes. A frequência de eventos adversos relacionados à depleção de volume, disfunção renal e hipoglicemia não diferiu entre os grupos de tratamento.
Uma revisão sistemática da literatura, publicada em 2021, também avaliou esta questão [6]. Foram incluídos nove ensaios clínicos randomizados e os desfechos primários avaliados foram morte cardiovascular e hospitalização por IC. Foi observado que a dapagliflozina, quando comparada ao placebo, diminui significativamente estes desfechos quando avaliados em conjunto (RR 0,75; IC95% 0,68 a 0,84), morte cardiovascular (RR 0,80; IC95% 0,68 a 0,93) e hospitalização por IC (RR 0,72; IC95% 0,63 a 0,83).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
DAPAGLIFOZINA	10 MG COM REV13 CT BL AL AL X 30		R$ 84,17	R$ 1.094,21

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de

medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em junho de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, recomendada a dapagliflozina como uma opção para o tratamento da IC sintomática com fração de ejeção reduzida em adultos, apenas se for usada como um complemento para o tratamento padrão otimizado com iECA ou BRA associados a betabloqueadores e, se tolerado, antagonistas do receptor mineralocorticoide. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) neste cenário para o uso da dapagliflozina foi calculado em £ 7.264 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) ganho, sendo considerada uma terapia custo efetiva naquele sistema de saúde [7].
Duas análises baseadas em modelos avaliaram o valor econômico da terapia com dapagliflozina em comparação com os cuidados habituais com base nos resultados do ensaio DAPA-HF [8,9]. Ambas as análises encontraram custos por QALY entre US$ 60.000 e US$ 90.000, o que é consistente com o valor intermediário de acordo com os benchmarks adotados para a diretriz atual. Os resultados foram mais sensíveis à magnitude da redução da mortalidade cardiovascular, com uma redução ≥ 8% na mortalidade cardiovascular necessária para um custo por QALY inferior a 150.000 dólares num estudo [8]. Há uma ampla gama de custos observados atualmente com a dapagliflozina. Estas duas análises estimaram um custo por QALY de <$50.000, com custos anuais de dapagliflozina de $ 3.240 (redução de 43% em relação à análise principal) e $ 2.500 (uma redução de 40% em relação à análise principal), respectivamente [8,9]. Uma redução menor no custo dos medicamentos levaria a um custo por QALY de <US$ 60.000, o limite para valor alto nesta Diretriz.
No seu relatório, a CONITEC realizou avaliação econômica do tratamento com dapagliflozina em pacientes com IC. Foram realizados estudos de custo-utilidade e custo-minimização, considerando-se os custos associados aos tratamentos com dapagliflozina e com a terapia padrão, os custos atribuídos nos estados de saúde, o manejo da IC (hospitalização, visita à emergência, morte por IC) e da diabetes mellitus tipo 2, sendo os anos de vida salvos o principal desfecho. A adição de dapagliflozina à terapia padrão resultou em 0,52 anos incrementais com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 7.661,00/ano de vida salvo, enquanto que para o desfecho de anos de vidas salvos ajustados à qualidade (QALY), a adição de dapagliflozina gerou ganhos de 0,428 QALY, com razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$ 9.296,00/QALY. Na análise de custo-minimização, os resultados comparando a dapagliflozina + terapia padrão versus sacubitril/valsartana + tratamento padrão, mostraram que houve uma economia de recursos financeiros de R$ 7.099,00/ paciente/ano. Deliberando, assim, parecer favorável à incorporação do medicamento conforme critérios definidos [1].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição dos desfechos cardiovasculares, incluindo morte por causa cardiovascular e internação por insuficiência cardíaca.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: DAPAGLIFLOZINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso da dapagliflozina em pacientes que estão recebendo tratamento otimizado para IC com fração de ejeção reduzida leva a redução de eventos cardiovasculares, incluindo mortalidade e internação por IC. Além disso, análises econômicas realizadas em diversos sistemas de saúde demonstraram que esta terapia é custo-efetiva e, ainda, a CONITEC deliberou incorporar essa tecnologia para pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com IECA ou ARA II, com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides. Entretanto, para o caso em tela, não há informações sobre o tratamento com os medicamentos disponíveis para IC no SUS em doses otimizadas, apenas são descritos aqueles já utilizados, fração de ejeção apresentada pelo paciente e classe funcional NYHA, fatos que subsidiam o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:
1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação: 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 [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220711_relatorio_734_dapagliflozina_ic.pdf
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida. 2020.
3. Ferrari F, Martins VM, Scheffel RS, da Silveira AD, Motta MT, Moriguchi EH, et al. The Role of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Heart Failure, Regardless of Diabetes Status: Focus on Cardiovascular Disease. Ann Pharmacother. outubro de 2021;55(10):1267–75.
4. Zou CY, Liu XK, Sang YQ, Wang B, Liang J. Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). dezembro de 2019;98(49):e18245.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 21 de novembro de 2019;381(21):1995–2008.
6. Cai RP, Xu YL, Su Q. Dapagliflozin in Patients with Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiol Res Pract. 2021;2021:6657380.
7. Overview | Dapagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021 [citado 29 de novembro de 2023]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta679
8. Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, Khush KK, Spertus JA, Heidenreich PA, et al.

Cost-effectiveness of dapagliflozin for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction. JAMA Cardiol. 2021;6(8):926–35.
9. Isaza N, Calvachi P, Raber I, Liu CL, Bellows BK, Hernandez I, et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. JAMA Netw Open. 2021;4(7):e2114501–e2114501.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 63 anos de idade, possui diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva e fibrilação arterial. Não há informações sobre a fração de ejeção e classificação funcional NYHA (New York Heart Association) do paciente. Consta que já fez uso de enalapril, losartana, anlodipino, espironolactona, furosemida, com má resposta terapêutica e varfarina, apresentando difícil controle de anticoagulação e sangramento. Foi-lhe, então, prescrito sacubitril associado a valsartana, dapagliflozina e rivaroxabana, os quais foram deferidos à parte por antecipação de tutela. Nesse contexto, pleiteia a continuidade do fornecimento judicial desses medicamentos.
Esta nota técnica versará sobre o pleito do medicamento dapagliflozina para o tratamento de insuficiência cardíaca. A apreciação dos demais pleitos segue em avaliações técnicas complementares.
A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração bombear sangue de forma a atender às necessidades dos órgãos [1]. Sua prevalência estimada é de 1 a 2% da população adulta no mundo, aumentando para mais de 10% em idosos. Após o diagnóstico de IC, a mortalidade em 5 anos pode ser de até 65% [1,2]. No Brasil, dados de 2017 apontam para mais de 22 mil óbitos por esta síndrome [3].
A principal classificação da IC é conforme a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, sendo classificada como: IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) quando a fração de ejeção é inferior a 40%, IC com fração de ejeção intermediária (ICFEi) quando a fração de ejeção está entre 40 e 49% e IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) quando a fração de ejeção é maior ou igual a 50%. Esta classificação é fundamental para a definição do tratamento da IC, tendo em vista que todos os tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos só demonstraram melhora na sobrevida para os pacientes com ICFER. Pode ser ainda classificada conforme a gravidade dos sintomas, através da escala da NYHA. Seus principais sintomas são relacionados à perda da capacidade funcional e intolerância ao exercício (falta de ar e cansaço), além de sinais de retenção hídrica (como inchaço nas pernas, acúmulo de líquido no pulmão, espaço pleural, fígado, membros inferiores, entre outros), culminando com piora na qualidade de vida, aumento do risco de hospitalização e óbito [1–3].
O tratamento farmacológico de primeira escolha para a ICFER com o objetivo da redução de mortalidade compreende: um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), um betabloqueador e um antagonista da aldosterona em doses otimizadas. Para aqueles pacientes que persistem com sintomas da IC (classe funcional da NYHA II ou mais) após a prescrição destas três classes supramencionadas nas doses recomendadas, uma das possibilidades terapêuticas é a substituição do IECA ou BRA pelo sacubitril-valsartana [1,2,4].