Nota Técnica 353416

Data de conclusão: 26/05/2025 13:02:08

Paciente

Idade: 81 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Balneário Pinhal/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 353416

CID: I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva

Diagnóstico: insuficiência cardíaca congestiva

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: SACUBITRIL VALSARTANA SÓDICA HIDRATADA

Via de administração: VO

Posologia: sacubitril e valsartana 97 mg/103 mg - uso contínuo. Tomar 1 comprimido 2x ao dia (12/12h).

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SACUBITRIL VALSARTANA SÓDICA HIDRATADA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (enalapril, captopril), bloqueadores do receptor de angiotensina II (ARA II) (losartana), betabloqueadores (carvedilol, metoprolol), antagonistas de aldosterona (espironolactona), diurético de alça (furosemida).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SACUBITRIL VALSARTANA SÓDICA HIDRATADA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SACUBITRIL VALSARTANA SÓDICA HIDRATADA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SACUBITRIL VALSARTANA SÓDICA HIDRATADA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O medicamento sacubitril + valsartana 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), conhecida como inibidor do receptor da angiotensina-neprilisina (ARNI). Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio dos efeitos nocivos da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ao mesmo tempo que aumenta os níveis de peptídeos vasoativos endógenos potencialmente benéficos, particularmente peptídeos natriuréticos que são degradados pela neprilisina, aumentando a diurese, diminuindo a pressão arterial e retardando a progressão da insuficiência cardíaca (1,5).
O estudo clínico randomizado (ECR) PARADIGM-HF, duplo cego e controlado, comparou sacubitril/valsartana com enalapril (considerado o tratamento de primeira linha, até então) em 8.442 pacientes com ICFER, classe funcional da NYHA II ou mais, com FEVE < 40% (posteriormente alterada para menor que 35%). Os critérios de elegibilidade incluíam indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, classe funcional NYHA II, III ou IV e que receberam tratamento com IECA ou BRA durante pelo menos 4 semanas antes do rastreio. Dentre os critérios de exclusão estavam a hipotensão sintomática, insuficiência renal, aumento dos níveis de potássio, história de alergia ou efeitos adversos significativos com o uso de IECA ou BRA. O uso de sacubitril/valsartana se mostrou superior a enalapril para os seguintes desfechos: mortalidade cardiovascular ou primeira hospitalização por IC (HR 0,80; IC95% 0,73 a 0,87), mortalidade devido a causas cardiovasculares (HR 0,80; IC95% 0,71 a 0,89), hospitalização por IC (HR 0,79; IC95% 0,71 a 0,89), mortalidade geral (HR 0,84; IC95% 0,76 a 0,93). Não houve diferença entre os grupos em relação a incidência de eventos adversos graves. Maior percentual de hipotensão (17,6% vs. 11.9%) foi reportado no grupo sacubitril/valsartana, enquanto hipercalemia (11,6% vs. 14,0%) e tosse (8,8% vs. 12,6%) foram superiores no grupo enalapril. Digno de nota, no grupo sacubitril/valsartana 19 pacientes apresentaram angioedema, e no grupo enalapril, 10 pacientes (diferença não significativa entre os grupos, P=0,13). Contudo, esse resultado não se manteve para os pacientes maiores de 75 anos, com classe funcional NYHA III-IV, FEVE > 35% e virgens de tratamento com IECA. Em relação à segurança, demonstrou não haver diferenças significativas quando comparado ao enalapril (3).
Posteriormente, foi publicado o estudo PARAGON-HF, que avaliou a eficácia do sacubitril/valsartana no tratamento de pacientes com ICFEP, comparando-o com o tratamento de valsartana, com desfecho primário composto de mortalidade e hospitalização por IC. Participaram desse ensaio clínico 4.822 pacientes com IC e FEVE maior ou igual a 45%. Seus resultados mostraram que o uso do sacubitril/valsartana não gerou diferença estatisticamente significativa na comparação com valsartana exclusiva (RR 0,87; IC95% 0,75 a 1,01; P=0,06). Ao avaliar cada um dos componentes do desfecho primário, não houve benefício na redução da mortalidade em relação ao uso de sacubitril/valsartana (HR 0,95; IC95% 0,79 a 1,16), bem como em relação à redução de hospitalizações (RR 0,85; IC95% 0,72 a 1,00). Os pacientes do grupo sacubitril/valsartana apresentaram maior incidência de hipotensão e angioedema e

menor incidência de hipercalemia. Assim, até o momento, não há evidências científicas sólidas de que o sacubitril/valsartana seja eficaz no tratamento da ICFEP diferentemente da ICFER, nas condições descritas, na qual o benefício desse medicamento já foi estudado (4).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SACUBITRIL VALSARTANA	/200 MG COM REV26 CT BL AL AL X 28		R$ 116,87	R$ 3.038,62

* 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 associação sacubitril/valsartana 200 mg é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Novartis, cujo produto é registrado com o nome comercial Entresto. Em consulta à tabela CMED em julho de 2024, no site da ANVISA, no momento de criação desta nota e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

A CONITEC, em uma segunda avaliação, frente às novas condições propostas pelo demandante para a incorporação de sacubitril/valsartana, com redução de preço e restrição de indicação ao tratamento, alterou a recomendação inicial de não incorporação e foi favorável à incorporação do sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II, BNP > 150 (ou NTProBNP > 600), fração de ejeção reduzida (menor ou igual a 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível no SUS. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do tratamento com sacubitril/valsartana versus enalapril foi de R$ 25.832,89 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ ou QALY) e de R$ 22.769,82 por ano de vida ganho (AVG). O cenário alternativo, comparando losartana ao sacubitril/valsartana, resultou em uma RCEI de R$ 24.649,49 por AVAQ e de R$ 21.222,76 por AVG. Em relação à avaliação do impacto orçamentário, estimou-se um custo adicional com medicamentos de aproximadamente R$ 64 milhões para o ano de 2019 e impacto de R$ 701 milhões em 5 anos, em um cenário de incorporação do sacubitril/valsartana (2).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, recomenda o uso de sacubitril/valsartana para pacientes com ICFER, com FE menor que 35%, classe funcional da NYHA maior ou igual a II, e que já estivessem em uso de doses estáveis de IECA ou BRA. Análise de custo-efetividade demonstrou RCEI de £ 26.000 por QALY ganho quando comparável aos IECA, sendo considerado aceitável do ponto de vista de custo-efetividade para esta entidade (6).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do sistema de saúde canadense, também recomenda o uso de sacubitril/valsartana para pacientes com ICFER, com FE menor que 40%, que persistem em classe funcional da NYHA II ou III com pelo menos 4 semanas de tratamento prévio com um IECA ou BRA e os outros tratamentos preconizados para ICFER, e com elevação dos níveis séricos do BNP. Análise de custo-efetividade demonstrou RCEI de $ 42,787 por QALY ganho quando comparado aos IECA (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de hospitalizações e morte por causa cardiovascular para pacientes com ICFER, quando comparado ao enalapril, com maior clareza desses benefícios em pacientes com classificação funcional NYHA II com até 75 anos de idade. Para o caso em tela, portanto, indeterminado.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: SACUBITRIL VALSARTANA SÓDICA HIDRATADA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Em face ao exposto, considerando que não há informações sobre o tratamento com medicamentos disponíveis para IC no SUS em doses otimizadas, visto que apenas é citado que já fez uso de enalapril, a fração de ejeção apresentada pela paciente, a classe funcional NYHA e por ser paciente com idade superior a 75 anos, ressalta-se que não há evidência clínica consistente de benefício no uso da associação sacubitril + valsartana em relação ao tratamento farmacológico já estabelecido.
Ademais, o seu uso também não encontra respaldo nesse contexto clínico nas diretrizes de agências internacionais, bem como pelo parecer nacional da CONITEC. Assim, entendemos que existem medicamentos disponíveis no SUS para o manejo do caso.

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). Protocolo Clínico e Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida. [Internet]. 2022.
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação do Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. Relatório nº 454 [Internet]. 2019. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Sacubitril_Valsartana_ICC_FINAL_454_2019.pdf
3. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. N Engl J Med. 2014;371:993-1004. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1409077#article_citing_articles
4. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Phil D, Ge J, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(17):1609-1620. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908655
5. Givertz MM; Colucci WS. Primary pharmacologic therapy for heart failure with reduced ejection fraction. UpToDate, 2023. [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-therapy-of-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction-mechanisms-of-action?search=sacubitril%20valsartana&source=search_result&selectedTitle=2~25&usage_type=default&display_rank=2#H1383831724
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sacubitril valsartan for treating symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction [TA388]. [Internet]. NICE, 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta388

7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Sacubitril/Valsartan. Indication: Heart Failure With Reduced Ejection Fraction [Internet]. CADTH, 2016. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0447_complete_Entresto-Mar-22_e.pdf
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017 Aug 8;136(6):e137–61.

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, OUT2), a parte autora, com 78 anos de idade, possui diagnóstico de insuficiência cardíaca, além de doença renal. Não há informações sobre a fração de ejeção e classificação funcional NYHA (New York Heart Association) da paciente. Consta que já utilizou enalapril, sem maiores detalhes. Conforme prescrição acostada ao processo faz uso de furosemida, empagliflozina, espironolactona, carvedilol, rivaroxabana, sinvastatina e sacubitril associado a valsartana. Esse último foi deferido à parte por antecipação de tutela. Nesse contexto, pleiteia a continuidade do fornecimento judicial do medicamento sacubitril + valsartana.
A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa identificada pela presença de sintomas característicos atuais ou prévios, como dispnéia e fadiga, e evidência de disfunção cardíaca como causa desses sintomas. Do ponto de vista hemodinâmico, a IC é um distúrbio no qual o coração não consegue bombear sangue para o corpo a uma taxa compatível com suas necessidades, ou pode fazê-lo apenas ao custo de altas pressões de enchimento. Pacientes com IC podem ou não apresentar sinais físicos associados, como os relacionados à retenção de líquidos. A IC pode resultar de qualquer distúrbio cardíaco estrutural ou funcional que prejudique a capacidade do ventrículo de se encher ou ejetar sangue (1).
A atenção aos pacientes com IC é um desafio pelo caráter progressivo da doença, a limitação da qualidade de vida e a alta mortalidade. Recentemente, o número de pessoas vivendo com IC no mundo foi estimado em 23 milhões. Uma em cada cinco pessoas tem chance de desenvolver a síndrome ao longo da vida. A IC é a principal causa de re-hospitalização no Brasil, com elevada mortalidade em 5 anos, respondendo por cerca de 5% do orçamento destinado aos gastos com saúde no país (1).
A suspeita diagnóstica é baseada principalmente em dados de anamnese e exame físico. Os principais sinais e sintomas incluem dispneia, ortopneia, edema de membros inferiores e fadiga. Alterações eletrocardiográficas e na radiografia de tórax são comuns. De acordo com a apresentação clínica, exames complementares como dosagem sérica de peptídeos natriuréticos de tipo B e ecocardiografia transtorácica são bastante úteis na definição diagnóstica. Os pacientes com IC são classificados de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA), a qual gradua a doença em 4 níveis: classe NYHA I - sem limitações para realização de atividade física; classe NYHA II - discreta limitação para realização de atividade física; classe NYHA III - importante limitação para realização de atividade física; e classe NYHA IV - limitações para realização de qualquer atividade física. Embora essa classificação funcional possua certo grau de subjetividade em sua avaliação, uma vez que se baseia em atividades cotidianas que são variáveis entre os indivíduos, é de fácil aplicação e

possui alta relevância clínica. Ela auxilia na definição terapêutica e na avaliação da resposta ao tratamento, contribuindo para otimizar o atendimento clínico (1).

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 o tratamento da IC, tendo em vista que todos os tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos só demonstraram melhora na sobrevida para os pacientes com ICFER. 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 (1,2).

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 pelas diretrizes, uma das possibilidades terapêuticas é a substituição do IECA ou BRA pelo sacubitril-valsartana (1,2,8). Já o tratamento da ICFEP é baseado principalmente no controle das comorbidades associadas e dos sintomas, não havendo estudos consistentes com medicamentos que reduzem de maneira significativa a mortalidade ou complicações desse subtipo de IC (1).