

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico, o requerente é portador de Miocardiopatia (Insuficiência cardíaca crônica com redução da fração de ejeção. Não foi indicado CID da doença. Solicita o medicamento Sacubitril 46mg + Valsartana 51mg (Entresto) para o seu tratamento.

A **Insuficiência cardíaca** é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. As alterações hemodinâmicas comumente encontradas na IC envolvem resposta inadequada do débito cardíaco e elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica. Na maioria das formas de IC, a redução do débito cardíaco é responsável pela inapropriada perfusão tecidual (IC com débito cardíaco reduzido). De início este comprometimento do débito cardíaco se manifesta durante o exercício, e com a progressão da doença ele diminui no esforço até ser observado sua redução no repouso. Existem condições nas quais o débito cardíaco poderá ser normal ou até elevado, como em condições de pós-carga diminuída ou hipermetabolismo, porém inadequado à demanda metabólica tecidual, caracterizando a IC com débito cardíaco elevado (IC alto débito). O mecanismo responsável pelos sintomas e sinais clínicos pode ser decorrente da disfunção sistólica, diastólica ou de ambas, acometendo um ou ambos os ventrículos. Nos adultos, em aproximadamente 60% dos casos está associada à disfunção ventricular esquerda sistólica e nos restantes 40% à disfunção diastólica, devendo ser realçado que esta última vem sendo mais observada com o aumento da expectativa de vida da população.

A IC crônica tem sido classicamente categorizada com base na intensidade de sintomas em 4 classes propostas pela New York Heart Association. Estas classes estratificam o grau de limitação imposto pela doença para atividades cotidianas do indivíduo; vale dizer, portanto, que esta classificação além de possuir caráter funcional, é também uma maneira de avaliar a qualidade de vida do paciente frente a sua doença. As quatro classes propostas são: Classe I - ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais; Classe II - sintomas desencadeados por atividades cotidianas; Classe III - sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços; Classe IV - sintomas em repouso. **(III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

Tratamento farmacológico da **Insuficiência cardíaca crônica**:

Inibidores da enzima conversora de angiotensina II (IECA). Os mecanismos de ação dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) são complexos. As ações que mais imediatamente se associam aos seus efeitos cardiovasculares resultam da diminuição da formação de angiotensina II e do acúmulo de bradicinina. As consequências diretas da diminuição da angiotensina II incluem a redução do efeito vasoconstritor, do efeito retentor de sódio (via aldosterona), e do efeito trófico na musculatura lisa de vasos, nas células miocárdicas e fibroblastos. Outros efeitos potencialmente benéficos resultam da diminuição da ativação simpática, restauração de barorreflexos pela ativação parassimpática, normalização da função do endotélio, redução do inibidor do ativador do plasminogênio, diminuição da endotelina e da arginina-vasopressina. O acúmulo de bradicininas, possivelmente, se relaciona à síntese de prostaglandinas vasodilatadoras e à maior geração de óxido nítrico.

Betabloqueadores (BB). Os BB apresentam diversas atuações na fisiologia e metabolismo do cardiomiócito de pacientes com IC em decorrência de sua ação no antagonismo da atividade simpática, que cronicamente apresenta efeitos deletérios à função e geometria ventricular. Os benefícios da redução do antagonismo da atividade simpática se traduzem pela melhora clínica e da função ventricular com aumento da sobrevida dos pacientes com IC. Os BB com eficácia clínica

comprovada no tratamento da IC são: carvedilol, bisoprolol e succinato de metoprolol. Recentemente, o nebivolol teve a sua eficácia demonstrada em idosos.

Bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA). A angiotensina II provoca efeitos adversos no coração, sistema arterial, glomérulo renal e na coagulação. Os BRA atuam de forma seletiva no bloqueio dos receptores do subtipo AT1 da angiotensina II, liberando a ação da AT-2, promovendo redução dos níveis de aldosterona e catecolaminas, vasodilatação arterial com consequente diminuição da resistência vascular periférica. Apresentam ainda, atividade antiproliferativa, com pouco efeito no cronotropismo e inotropismo. Não interferem na degradação da bradicinina, reduzindo a incidência de tosse. Estudos atuais vêm demonstrando que os IECA não inibem por completo o sistema renina-angiotensina-aldosterona, e que o seu uso continuado pode gerar “escape” da conversão de angiotensina II e da ativação da aldosterona. Portanto, um bloqueio na via final do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) poderia proporcionar um bloqueio mais efetivo do sistema.

Antagonista de Aldosterona. Níveis elevados de aldosterona estimulam a produção de fibroblastos e aumentam o teor da fibrose miocárdica, perivascular e perimiocítica, provocando rigidez muscular e disfunção. Além disso, a aldosterona provoca dano vascular por diminuição da complacência arterial, modula o equilíbrio da fibrinólise por aumentar o PAI-1 (inibidor do ativador do plasminogênio), predispondo a eventos isquêmicos. Pode ocasionar disfunção de barorreceptores, ativação simpática, agravar a disfunção miocárdica e, por consequência, fazer progredir a IC. Por outro lado, acarreta retenção de Na⁺ e água, determinando perda de K⁺ e Mg⁺⁺, aumentando a liberação de neuro-hormônio adrenérgico e o risco para arritmias cardíacas e morte súbita. Assim, seu bloqueio pode reduzir a síntese e o depósito do colágeno, melhorando a função miocárdica.

Diuréticos. Promovem natriurese, contribuindo para a manutenção e melhor controle do estado volêmico. **Tiazídicos:** Seu mecanismo de ação se faz no começo do túbulo distal, ao bloquear o co-transporte de Na⁺-Cl⁻. A ação natriurética dos tiazídicos é modesta em relação a outros diuréticos e perdem sua efetividade em pacientes com função renal comprometida (clearance de creatinina < 30 ml/min). Os principais representantes são a hidroclorotiazida e a clortalidona. **Diuréticos de alça:** Esses diuréticos determinam aumento da excreção da carga de sódio e mantém sua eficácia, a não ser que a função renal esteja gravemente comprometida. Os principais representantes dessa classe são a furosemida e a bumetamida. Esses agentes aumentam o fluxo sanguíneo renal sem aumentar a taxa de filtração, especialmente após administração intravenosa.

Hidralazina e Nitrato. Os nitratos induzem vasodilatação ao regenerar o radical NO livre ou um congênere de NO, S-nitrosotiol (SNO). Os efeitos globais na musculatura lisa são a redução da concentração de cálcio no citosol e redução na fosforilação da miosina de cadeia leve, o que leva à vasodilatação. Doses baixas de dinitrato de isossorbida (30 mg três vezes ao dia) dilatam preferencialmente o sistema venoso. Vasodilatação arterial é tipicamente associada a doses maiores. Hidralazina é um dilatador seletivo da musculatura arterial. Embora o exato mecanismo mediando a vasodilatação arterial ainda seja motivo de dúvidas, tem sido demonstrado que a hidralazina está mais provavelmente envolvida com a liberação de catecolaminas intravesiculares, dentro de neurônios. A hidralazina tem sido também descrita como capaz de reparar a atividade da ALDH-2 vascular, o que pode prevenir a tolerância ao nitrato.

Digoxina. A digoxina está indicada em pacientes com IC com disfunção sistólica, associado à frequência ventricular elevada na fibrilação atrial, com sintomas atuais ou prévios. Em pacientes com ritmo sinusal e disfunção sistólica, principalmente se sintomáticos, os resultados do estudo DIG TRIAL mostraram que o emprego da digoxina se associa à redução de hospitalizações, sem impacto na mortalidade. A suspensão do digital em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida pode levar a piora sintomática e aumento nas hospitalizações. Os digitálicos não estão indicados para o tratamento da IC com fração de ejeção preservada (FEVE > 45%) e ritmo sinusal.

Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. A IC é fator de risco para fenômenos tromboembólicos. O racional para esta maior incidência está na estase sanguínea nas câmaras cardíacas e nos vasos sanguíneos periféricos inerentes aos estados de baixo débito, eventualmente

associada à lesão endotelial ou estados pró-trombóticos. A conjunção destes fatores pode induzir a geração de trombina com consequentes trombos intracavitários ou periféricos.

Antiarrítmicos. Arritmias ventriculares e morte súbita são comuns em pacientes com IC aguda e crônica e disfunção ventricular sistólica. Fibrilação atrial pode ocorrer em até 15 a 30% dos pacientes com IC, e é frequentemente causa de descompensação cardíaca. Com o avanço no tratamento da IC, os antiarrítmicos perderam relevância, não sendo indicados como rotina para prevenção de morte súbita (exceto os BB) e ficando reservados para situações específicas. Os BB fazem parte da terapia padrão da IC com impacto na redução da mortalidade total e da morte súbita arritmica. Estes medicamentos têm também indicação na terapia adjuvante ao cardiodesfibrilador implantável (CDI) para suprimir taquiarritmias ventriculares sintomáticas, prevenindo disparos de terapias. Assim, os BB têm efeitos antiarrítmicos e são opções medicamentosas da terapia antiarrítmica. A amiodarona é um agente antiarrítmico de classe III cujo uso como terapia primária era controverso até a publicação do estudo SCD-HeFT. Este estudo estabeleceu que não há benefício com uso de amiodarona na prevenção primária quando comparado ao placebo, independente da etiologia da IC. Só deveria ser usada nesta situação quando o paciente recusar o uso de CDI. Por outro lado, é recomendada como terapia adjunta com BB em pacientes com disfunção de VE com CDI que tem episódios repetitivos de taquicardia ventricular ou choques apropriados. Sendo também efetiva contra a maioria das arritmias supraventriculares, inclusive a fibrilação atrial, a amiodarona é a droga de escolha para a restauração e manutenção do ritmo sinusal em pacientes com IC, se não houver indicação de cardioversão elétrica.

Bloqueadores do canal de cálcio. Em relação aos bloqueadores dos canais de cálcio, aqueles de 1ª geração, representados pelo verapamil, diltiazem, nifedipina e nicardipina apresentam acentuados efeitos cronotrópicos e inotrópicos negativos. Alguns estudos demonstraram efeitos deletérios destes medicamentos quando comparados ao placebo ou dinitrato de isossorbida no tratamento da IC. Anlodipina e felodipina, bloqueadores de 2ª geração, têm elevada especificidade no sítio ativo dos complexos canais de cálcio com longa duração de ação e pouco ou nenhum efeito inotrópico negativo nas doses usuais. Tornam-se, assim, melhor tolerados do que os outros bloqueadores de canal de cálcio em pacientes com IC. Porém estudos não mostraram benefício ou malefício quando usados em pacientes em classe funcional II ou III. **(III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica)**

Segundo laudo médico o requerente fez uso de espironolactona, enalapril e furosemida.

III - Informações sobre o(s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O **Entresto** (nome comercial) **Sacubitril + Valsartana** (princípios ativos) exibe um mecanismo de ação inovador de um inibidor de neprilisina e do receptor da angiotensina (ARNI) inibindo simultaneamente a neprilisina (endopeptidase neutra; NEP) através do sacubitrilato, o metabólito ativo do pró- fármaco sacubitril, e bloqueando o receptor da angiotensina II tipo-1 (AT1) através da valsartana. Os benefícios cardiovasculares complementares e efeitos renais de Sacubitril + Valsartana em pacientes com insuficiência cardíaca são atribuídos ao aumento dos peptídeos que são degradados pela neprilisina, como peptídeos natriuréticos (PN), pelo sacubitrilato e a inibição simultânea dos efeitos deletérios da angiotensina II pela valsartana. Os PNs exercem seus efeitos ativando receptores de guanilil ciclase acoplados à membrana, resultando em concentrações elevadas do segundo mensageiro guanosina monofosfato cíclica (cGMP), promovendo assim vasodilatação, natriurese e diurese, aumento da taxa de filtração glomerular e fluxo sanguíneo renal, inibição da liberação de renina e aldosterona, redução da atividade simpática e efeitos anti-hipertroóficos e antifibróticos. A ativação contínua do sistema renina-angiotensina-aldosterona resulta em vasoconstrição, retenção de sódio renal e de fluidos, ativação de crescimento e proliferação celular e subsequente remodelagem cardiovascular de má adaptação. A valsartana inibe os efeitos cardiovasculares e renais prejudiciais da angiotensina II bloqueando seletivamente o

receptor AT1 e também inibe a liberação de aldosterona dependente da angiotensina II. Sacubitril + Valsartana é indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. Alguns dos efeitos colaterais de Sacubitril + Valsartana podem incluir pressão baixa com sintomas como tontura, vertigem ou cansaço extremo, problemas nos rins, aumento das concentrações de potássio no sangue e reações alérgicas com sintomas como inchaço nos lábios, língua, face, e garganta e problemas em respirar. Metanálise realizada por Nixon et al., 2009, comparou o uso da valsartana com outros bloqueadores da angiotensina II. Este estudo relata que na administração de valsartana 80mg/dia, não houve diferença significativa na variação média de diastólica ou pressão arterial sistólica quando comparado a outros bloqueadores dos receptores da angiotensina II (candesartana, irbesatana, losartana, olmesartana, telmisartana).

Para 320 mg de valsartana/dia em comparação com outros bloqueadores dos receptores da angiotensina II, as únicas diferenças significativas foram as reduções na pressão arterial diastólica (alteração média da linha de base 2.60mmHg, 95% CI 1,45-3,76) e pressão arterial sistólica (média 3.84mmHg mudança, 95 % CI 1,34-6,31) quando comparado com 100mg/dia losartana.

Em relação aos antagonistas de receptores da angiotensina II, cabe transcrever as análises técnicas presentes no Formulário Terapêutico Nacional – 2010: “Losartana possui menos efeitos não renina-angiotensina associados (tosse e angioedema), melhora a perfusão renal e pode ser usada uma vez ao dia. Foi o antagonista dos receptores de angiotensina (ARA) selecionado por apresentar maior número de produtores e menor custo de aquisição.”

Um estudo controlado, multicêntrico, duplo-cego, com grupos paralelos em 373 pacientes portadores de hipertensão essencial, avaliou a eficácia e tolerabilidade da combinação valsartana/hidroclorotiazida comparado com anlodipina (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) na população hipertensiva brasileira. O estudo mostrou que, após 8 semanas, na redução da PA (pressão arterial) no MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) de 24 h, a combinação valsartana 160 mg/ HCTZ 25mg foi similar à anlodipina 10 mg em uma população de brasileiros portadores de hipertensão arterial leve à moderada.

Metanálise realizada por Sipahi et al., 2010, relata que bloqueadores dos receptores da angiotensina foram associados com um risco moderadamente aumentado de diagnóstico de câncer. Dada a informação limitada, não foi possível tirar conclusões sobre o risco exato de câncer associado com cada droga em particular.

O particular e potencial interesse do uso dos bloqueadores da angiotensina II é o de reduzir o risco de fibrilação atrial (FA), a arritmia mais comum. FA é correlacionada com um risco significativo de acidente vascular cerebral e tromboembolismo. O uso de bloqueadores da angiotensina II tem sido associado com uma menor incidência de FA de início recente ou recorrente. No entanto, um estudo realizado pelo Gruppo Italiano per lo della Sopravvivenza Estúdio nell'Infarto Fibrilação Atrial-Miocardico (GISSI-AF) indicou que a valsartana não reduziu significativamente o tempo até à primeira recorrência da FA, ou a proporção de pacientes que tiveram mais de uma recorrência da FA em mais de um ano em pacientes de alto risco com doença cardiovascular, diabetes, ou o alargamento do átrio esquerdo. As descobertas sugerem que mais pesquisas são necessárias para definir o papel dos bloqueadores da angiotensina II no tratamento de FA.

Segundo o Relatório de recomendação da CONITEC, de Novembro de 2018: Foram incluídos pela nova seleção um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) fase III, uma Revisão Sistemática (RS) com metanálise em rede, uma metanálise e dois estudos de coorte, em sua maioria com boa qualidade metodológica, que avaliaram os resultados de sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes com ICFer. O ECR PARADIGM-HF avaliou a eficácia e segurança do sacubitril/valsartana versus enalapril em 8.442 pacientes com ICFer, demonstrando resultados positivos, com significância estatística, para os desfechos morte por todas as causas/causas cardiovasculares, hospitalização por insuficiência cardíaca e mudanças no escore KCCQ. Contudo, esse resultado não se manteve para os pacientes maiores de 75 anos, com classe funcional NYHA III-IV, fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) > 35% e virgens de tratamento com Inibidores

da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA). Em relação à segurança, demonstrou não haver diferenças significativas quando comparado ao enalapril. A metanálise de Komajda e colaboradores (2018) avaliou o tratamento da ICFEr com todos os grupos de medicamentos recomendados pelas diretrizes, demonstrando redução do risco de morte com significância estatística e superioridade das associações em relação ao placebo. O estudo de Vecchis & Ariano (2017) avaliou 44 pacientes tratados com sacubitril/valsartana e 88 pacientes controles (em uso de IECA ou Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II (BRA)), para desfechos de segurança e eficácia. Os resultados de eficácia foram melhores no grupo sacubitril/valsartana quando comparados ao grupo controle, enquanto os desfechos de segurança mostraram perfis comparáveis nos dois grupos. A metanálise de Li e colaboradores (2017) avaliou a segurança de ensaios clínicos com sacubitril/valsartana versus IECA/BRA/placebo para o tratamento de pacientes com IC e hipertensão e, para todos os eventos adversos avaliados, os resultados demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Já a coorte de Vecchis e colaboradores (2018) avaliou o impacto do uso de sacubitril/valsartana na função cognitiva de 102 pacientes com IC (51 tratados com sacubitril/valsartana e 51 tratados com outras terapias farmacológicas) e demonstrou não haver diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

O Sacubitril + Valsartana (agentes que atuam no sistema renina-angiotensina) está registrado na ANVISA.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida do paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

O paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

O Sacubitril + Valsartana não está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), não consta no rol de medicamentos da Portaria GM/MS nº 2982 de 26/11/2009 ou outro ato normativo do SUS.

A CONITEC avaliou o medicamento no Relatório de Recomendação Sacubitril/Valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção diminuída, de novembro de 2018:

As evidências sobre a eficácia, segurança e efetividade do sacubitril/valsartana estão baseadas no ECR PARADIGM-HF, em uma RS com metanálise em rede, uma metanálise e dois estudos de coorte. As evidências provenientes desses estudos demonstram que, em comparação ao enalapril, o sacubitril/valsartana reduziu em cerca de 20% as mortes por causas cardiovasculares ou hospitalização por insuficiência cardíaca, e em cerca de 16% as mortes por qualquer causa. Entretanto, esses resultados não foram mantidos para pacientes maiores de 75 anos, com classe funcional NYHA III ou IV, FEVE > 35% e virgens de tratamento com IECA, visto que para esses subgrupos de pacientes não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos no ECR. Esse resultado demonstra que o sacubitril/valsartana não oferece benefício adicional em relação ao enalapril para esses indivíduos e, portanto, pode não ser indicado nestes casos. No que se refere à segurança, sacubitril/valsartana parece apresentar tolerabilidade comparável ao tratamento com IECA/BRA. Adicionalmente, parece importante realizar estudos comparando sacubitril/valsartana versus BRA, a fim de quantificar o benefício incremental da

adição do sacubitril à valsartana.

A avaliação econômica apresentada pelo demandante, no cenário de comparação entre o tratamento com sacubitril/valsartana versus enalapril, resulta em uma RCEI de R\$ 25.832,89 por AVAQ e de R\$ 22.769,82 por AVG. Para a análise exploratória (sacubitril/valsartana versus losartana), a RCEI foi de R\$ 24.649,49 por AVAQ e de R\$ 21.222,76 por AVG. Apesar de o demandante concluir que o tratamento é custo-efetivo baseado no limiar de custo-efetividade da OMS de RCEI até três PIB per capita, este conceito não é aplicado a este relatório, visto que o Brasil não define nenhum limiar de custo-efetividade e que este limiar pode ser superestimado para a realidade brasileira.

O custo anual de tratamento com sacubitril/valsartana foi estimado em R\$ 2.070,00 por paciente. A análise de IO estimou que o custo adicional com medicamentos para tratamento da IC, em um cenário de incorporação do sacubitril/valsartana, seria de aproximadamente R\$ 64 milhões para o ano de 2019 e R\$ 701 milhões em 5 anos. Comparativamente, o custo anual do tratamento da IC com enalapril corresponde a 1,05% do custo do tratamento anual com sacubitril/valsartana, e representaria 4% do custo total com medicamentos em 5 anos, em um cenário de incorporação do sacubitril/valsartana. Na projeção apresentada pelo demandante, estima-se um custo total acumulado em 5 anos de R\$ 1,78 bilhões com hospitalizações por IC no Brasil. Após incorporação do sacubitril/valsartana, prevê-se uma possível economia com hospitalizações na ordem de R\$ 49,8 milhões, o que representa apenas 2,8% dos recursos destinados a essa finalidade sem o uso de sacubitril/valsartana.

As principais agências de ATS do mundo, dentre elas NICE, CADTH e PBAC, recomendaram sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes com ICFe, com diferentes restrições. O NICE recomenda para pacientes com classe NYHA II-IV, FEVE inferior ou igual a 35% ou que estejam em uso de IECA ou BRA, já o CADTH e o PBAC recomendam para pacientes sintomáticos com NYHA classe II-IV, FEVE \leq 40%, em tratamento padrão para IC com o uso prévio ou atual do IECA ou BRA.

Dessa forma, considerando-se as evidências elencadas no presente relatório, que convergem às recomendações apresentadas em diversas diretrizes, incluindo a brasileira, entende-se que a indicação restrita de sacubitril/valsartana para pacientes com IC classe NYHA II sintomáticos, com fração de ejeção ventricular esquerda menor ou igual a 35%, refratários ao tratamento com IECA e/ou BRA e com idade igual ou inferior a 75 anos, em esquema triplo de tratamento, é eficaz e potencialmente segura. Considerando ainda o alto custo desta tecnologia e o elevado impacto orçamentário decorrente de sua possível incorporação, seria primordial o estabelecimento de critérios de elegibilidade para a recomendação de uso do medicamento.

Pelo exposto, a CONITEC, em sua 72ª reunião ordinária, no dia 07 de novembro de 2018, recomendou a não incorporação no SUS de sacubitril/valsartana para tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática NYHA II-IV com fração de ejeção reduzida. As evidências encontradas e a análise de custo-efetividade demonstram que o medicamento não apresenta benefícios clínicos condizentes com o preço proposto para o medicamento no Brasil e a análise de impacto orçamentário, que prevê gastos de até R\$ 701 milhões, evidencia que a incorporação de sacubitril/valsartana pode comprometer a sustentabilidade do SUS.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Município é o responsável pelo atendimento do paciente.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

A RENAME tem padronizado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF)

medicamentos inibidores ECA/AT1 (Captopril, Enalapril, Losartana), bloqueadores de cálcio (Anlodipino, Nifedipino, Verapamil), betabloqueadores (Atenolol, Carvedilol, Metoprolol, Propranolol), diuréticos (Espironolactona, Furosemida, Hidroclorotiazida), antiagregante plaquetário (Ácido Acetilsalicílico), anticoagulante (Varfarina).

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

O Sacubitril + Valsartana não tem genérico. Preço conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço de fábrica, PMC: preço máximo ao consumidor). A tabela está indisponível no momento.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que o paciente está sendo atendido pelo SUS;

Considerando que Sacubitril + Valsartana não está padronizado na RENAME;

Considerando que a RENAME tem padronizado no CBAF medicamentos inibidores ECA/AT1 (Captopril, Enalapril, Losartana), bloqueadores de cálcio (Anlodipino, Nifedipino, Verapamil), betabloqueadores (Atenolol, Carvedilol, Metoprolol, Propranolol), diuréticos (Espironolactona, Furosemida, Hidroclorotiazida), antiagregante plaquetário (Ácido Acetilsalicílico), anticoagulantes (Heparina, Varfarina);

Considerando o Relatório de Recomendação da CONITEC do medicamento Sacubitril + Valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção diminuída, com recomendação pela não incorporação;

Considerando que o mesmo relatório indica “As evidências elencadas no presente relatório, em sua maioria de boa qualidade, indicam que o uso de sacubitril/valsartana, em esquema triplo de tratamento, é eficaz e potencialmente seguro para pacientes com IC classe NYHA II sintomáticos, com fração de ejeção ventricular esquerda menor ou igual a 35%, refratários ao tratamento com IECA e/ou BRA e com idade igual ou inferior a 75 anos”;

Considerando a idade do paciente (88 anos), laudo de ecocardiograma indicando fração de ejeção ventricular 35%, e não foi indicada a classe NYHA do paciente;

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Sacubitril + Valsartana.