



**NOTA TÉCNICA AVALIAÇÃO  
TECNOLÓGICA EM SAÚDE (ATS) Nº 429**

**Solicitante:** Juiz Dr. Fabio Rodrigues Sousa da  
Vara Única da Comarca de Ipu

**Número do processo:** 0050273-  
49.2020.8.06.0095

**Data:** 17/09/2020

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**SUMÁRIO**

TÓPICO	Pág
1. Tema	02
2. Considerações teóricas	2-5
3. Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos	5-9
4. Sobre a liberação na ANVISA e custo dos medicamentos	9-19
5. Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS	19-20
6. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público	20
7. Conclusões	21-22
8. Referências	23-24



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema:

Trata-se de Nota Técnica Rápida para Avaliação Tecnológica para o uso dos medicamentos ENTRESTO®, CARVEDILOL, ESPIRONOLACTONA, AAS, SINVASTATINA, SUSTRATE®, VASTAREL® MR, METFORMINA E RANITIDINA em paciente com INSUFICIÊNCIA CORONÁRIA COM DISFUNÇÃO SEVERA DA FUNÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (VE).

### 2) Considerações teóricas

**Trata-se de atualização de nota técnica (NT) de versão reduzida e mais simples por se tratar de 09 medicações de indicação e critérios estabelecidos na literatura.**

Paciente F.I.A. de Lima, DN:26/09/1972, brasileiro, solteiro, desempregado, natural e residente em Ipu-CE segundo relatório médico esteve internado no Hospital de Messejana em 2019 com quadro de síndrome coronariana aguda decorrente de DAC grave constatado através de cateterismo cardíaco que evidenciou lesões coronarianas graves, sem possibilidade de tratamento percutâneo ou cirúrgico. O paciente apresenta miocardiopatia isquêmica com disfunção importante do VE (Ecocardiograma com FE:31%) além de ser portador de Diabetes mellitus insulino dependente. O paciente apresenta-se ainda segundo atestado médico, definitivamente incapacitado para as atividades laborais pela miocardiopatia grave.



A Insuficiência Cardíaca (IC), segundo relatório CONITEC (2018) é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, caracterizada pela disfunção estrutural e/ou funcional do coração, que resulta no comprometimento do enchimento ventricular ou ejeção de sangue e, conseqüentemente, na capacidade do órgão em atender as necessidades metabólicas de maneira adequada. Dada a disfunção, os pacientes com IC apresentam sintomas característicos - dispneia, ortopnéia, tosse e cansaço - que podem vir acompanhados também de sinais característicos, como pressão jugular venosa elevada, crepitações pulmonares, terceira bulha durante a ausculta cardíaca e edema dos membros inferiores. A síndrome pode ser causada por uma ampla variedade de cardiopatias, sendo a causa mais comum a Doença Arterial Coronariana (DAC), que representa cerca de dois terços dos casos e corresponde ao caso em questão. Outras causas incluem doença valvular cardíaca, cardiomiopatias, hipertensão e diabetes. No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial. Dados de um estudo observacional realizado no país com pacientes hospitalizados devido à IC apontaram que as etiologias isquêmica e hipertensiva acometeram 30,1% e 20,3% dos pacientes, respectivamente, na população estudada. O estudo também destacou que aproximadamente 11% dos pacientes de IC estudados tinham o diagnóstico de Doença de Chagas (DC). A IC é categorizada com base na Fração de Ejeção Ventricular Esquerda (FEVE), ou seja, na porcentagem de sangue a ser bombeado para fora do ventrículo esquerdo em cada contração. Dessa forma, a IC tem sido atualmente dividida em duas categorias: IC com Fração de Ejeção reduzida (ICFEr) e IC com Fração de Ejeção preservada (ICFEp), historicamente conhecidas como IC sistólica e diastólica, respectivamente. Seguindo essa



divisão, a diretriz americana para o tratamento da IC, elaborada pela *American College of Cardiology (ACC)* e *American Heart Association (AHA)*, definiu como  $FEVE \leq 40\%$  o ponto de corte para a classificação de pacientes ICFEr. Além dessa categorização, duas classificações são empregadas para avaliar a gravidade da insuficiência cardíaca. A classificação funcional da *New York Heart Association (NYHA)* é baseada nos sintomas dos pacientes e na capacidade de realizar atividades físicas. A classificação NYHA é uma avaliação subjetiva realizada por um clínico e pode mudar, com frequência, durante curtos períodos de tempo. No entanto, esta classificação tem sido amplamente utilizada na prática clínica e nos ensaios clínicos. A classificação americana (ACC/AHA) descreve a IC em estágios com base no desenvolvimento e na progressão da doença. Os estágios são progressivos e irreversíveis, ou seja, a mudança de um paciente de seu estágio para um estágio anterior não é observada.

O tratamento da IC consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas que objetivam, principalmente, o alívio dos sinais e sintomas, a melhora da qualidade de vida, a diminuição da progressão ou reversão da disfunção cardíaca e periférica e a redução de admissões hospitalares e da mortalidade. As diferentes abordagens terapêuticas são adotadas de acordo com o estágio da doença e podem ser associadas de acordo com a evolução e manifestação da doença.

O tratamento farmacológico para ICFEr tem como objetivo a melhoria dos sintomas e do prognóstico da doença. O arsenal terapêutico atual para ICFEr, com efeito na redução da mortalidade, inclui os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou os Bloqueadores dos Receptores de



Angiotensina II (BRA) em associação a Betabloqueadores Cardiosseletivos (BB) e/ou Antagonistas dos Receptores Mineralocorticoides (ARM) (ou Antagonistas de Aldosterona - AA).

Recentemente, as diretrizes americana e europeia incluíram uma nova classe de medicamento na terapia padrão de ICFe: os inibidores da neprilisina associado a bloqueadores do receptor de angiotensina (INRA).

Além desses medicamentos, a terapia medicamentosa para ICFe pode incluir também os diuréticos para o alívio nos sintomas devido à sobrecarga de volume e a digoxina para o controle da resposta ventricular em pacientes com IC e fibrilação atrial.

Existem estudos que demonstram que o tratamento de ICFe com sacubitril/valsartana pode beneficiar um subgrupo específico de pacientes, a saber, aqueles com idade menor que 75 anos, NYHA classe II, FEVE < 35% e refratários ao tratamento com IECA ou BRA, sem diferenças significativas no perfil de segurança.

### 3) Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos

**ENTRESTO®** é um inibidor do receptor da angiotensina e neprilisina (INRA), que contém sacubitril e valsartana. Existem evidências científicas que o inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina (sacubitril/valsartana) ENTRESTO® reduz a mortalidade, a internação hospitalar e os sintomas em pacientes com IC. Há ainda evidências científicas em sua maioria de boa qualidade, que indicam o uso de sacubitril/valsartana, em esquema triplo de tratamento, de forma eficaz e potencialmente segura 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 como no paciente em questão.

Contraindicações: Hipersensibilidade ao princípio ativo, a sacubitril, a valsartana ou a qualquer um dos excipientes. Uso concomitante com IECA (não deve ser administrado em até 36 horas após a descontinuação da terapia com IECA). História conhecida de angioedema relacionado à terapia anterior com IECA ou BRA ou angioedema hereditário ou idiopático. Uso concomitante com alisquireno em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Insuficiência hepática grave, cirrose biliar e colestase. O medicamento sacubitril/valsartana possui risco categoria D na gravidez e, portanto, seu uso é contraindicado para mulheres grávidas.

O **CARVEDILOL** assim como o bisoprolol e o metoprolol são betabloqueadores que reduzem a mortalidade, a internação hospitalar e os sintomas em pacientes com IC.

A **ESPIRONOLACTONA**, um antagonista da aldosterona diminui a mortalidade, a internação hospitalar e os sintomas em pacientes com IC.

O **AAS**, Aspirina ou ácido acetilsalicílico tem ação antiplaquetária, usado como prevenção secundária da doença cardiovascular, reduzindo eventos cardiovasculares maiores em 25% dos pacientes com síndrome coronariana aguda e com doença arterial coronariana (DAC) previamente estabelecida.

A **SINVASTATINA** é indicada como adjuvante à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol e no controle de fatores de risco como dislipidemia em pacientes com doença coronariana associada.



**SUSTRATE®** (propatilnitrato) é indicado no tratamento de episódios agudos na angina pectoris e para prevenção de crise aguda de angina produzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

Não deve-se utilizar Sustrate® nas seguintes condições:

- glaucoma, anemia grave, trauma craniano, pressão intracraniana aumentada, hemorragia cerebral, quadro agudo de infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.
- uso de citrato de sildenafil (medicamento usado para tratar disfunção erétil ou impotência sexual) ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase, como a tadalafila ou valdenafila, dado que estes medicamentos têm demonstrado potencializar os efeitos de diminuição da pressão arterial dos nitratos orgânicos, inclusive do propatilnitrato.
- Hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.
- Na cardiopatia hipertrófica obstrutiva, a utilização de nitratos pode agravar a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

A trimetazidina, substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais Vastarel® e **Vastarel MR®** é um anti-isquêmico metabólico que preserva o metabolismo energético da célula exposta à hipoxia ou à isquemia, evitando a queda das taxas intracelulares de ATP. Preserva, também, o funcionamento das bombas iônicas e o fluxo transmembrana de sódio e potássio, mantendo a homeostase celular. Sua forma de apresentação é em comprimidos revestidos de 20 e 35 mg, sua posologia recomendada é de 2 a 3 comprimidos diários, fracionada em duas a 3



tomadas, às principais refeições. Dentre os usos aprovados pela ANVISA ressalta-se em cardiologia na Insuficiência coronariana.

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Vastarel® são náuseas, epigastralgia, prurido, cefaléia e vômitos, casos muito raros de sintomas parkinsonianos (tremores, rigidez, acinesia) reversíveis com a interrupção do tratamento, também tendo risco de reações alérgicas devido a presença dos corantes amarelo e vermelho. O Vastarel® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a trimetazidina ou a qualquer um dos ingredientes inativos.

A **METFORMINA** é um medicamento antidiabético de uso oral que pode ser utilizado no tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulina assim como no tratamento do diabetes do tipo 2 isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais

O cloridrato de **RANITIDINA** está indicado para o tratamento da úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, incluindo aquelas associadas com agentes anti-inflamatórios não-esteroides. Prevenção de úlceras duodenais associadas a agentes anti-inflamatórios não-esteroides, incluindo ácido acetilsalicílico, especialmente em pacientes com história de doença ulcerosa péptica, úlcera duodenal associada à infecção de H. Pylori, úlcera pós-operatória, esofagite de refluxo, alívio dos sintomas de refluxo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison e na dispepsia episódica crônica caracterizada por dor (epigástrica ou retroesternal) - a qual é relacionada às refeições ou durante o sono, mas não associada às condições anteriores. O cloridrato de ranitidina está também indicado nas seguintes condições onde é desejável a redução da produção de ácido: profilaxia da





hemorragia gastrointestinal consequente à úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos, profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com úlcera péptica, e na prevenção da síndrome de aspiração ácida (Síndrome de Mendelson).O uso do cloridrato de ranitidina está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à ranitidina ou a qualquer componente da fórmula.Sua prescrição deve ser evitada durante a gravidez e o período de lactação. A relação risco-benefício deverá ser avaliada na disfunção hepática ou renal.

#### 4) Sobre a liberação pela ANVISA e custo dos medicamentos

##### **ENTRESTO® (sacubitril/valsartana)**

Registro -1006811410042

Produto -Entresto

Classe Terapêutica-AGENTES QUE ATUAM NO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Autorização -1000685

Processo -25351.343805/2015-81

##### **INDICAÇÃO:**

Entresto® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.



Entresto® é usado para tratar insuficiência cardíaca em adultos. Entresto® demonstrou reduzir o risco de mortes e a necessidade de hospitalização relacionados à insuficiência cardíaca.

Entresto® é um inibidor do receptor da angiotensina e neprilisina (INRA), que contém sacubitril e valsartana).

### **CARVEDILOL**

Registro-1677304790021

Produto-carvedilol

Classe Terapêutica-ANTI-HIPERTENSIVOS

Autorização-1067738

Processo-25351.395908/2016-1

#### **INDICAÇÃO:**

Hipertensão arterial

Carvedilol é indicado para tratamento de hipertensão arterial, isoladamente ou em associação a outros agentes anti-hipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos.

Angina do peito

Carvedilol demonstrou eficácia clínica no controle das crises de angina do peito. Dados preliminares de estudos indicaram eficácia e segurança do uso de carvedilol em pacientes com angina instável e isquemia silenciosa do miocárdio.

Insuficiência cardíaca congestiva



Carvedilol é indicado para tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva estável e sintomática leve, moderada e grave, de etiologia isquêmica e não isquêmica.

Em adição à terapia padrão (incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina e diuréticos, com ou sem digitálicos opcional), carvedilol demonstrou reduzir a morbidade (hospitalizações cardiovasculares e melhora do bem-estar do paciente) e a mortalidade, bem como a progressão da doença.

Pode ser usado como adjunto à terapia padrão, em pacientes incapazes de tolerar inibidores da ECA e também em pacientes que não estejam recebendo tratamento com digitálicos, hidralazina ou nitratos.

De acordo com os resultados de um estudo (Copernicus), carvedilol é eficaz e bem tolerado em pacientes com insuficiência cardíaca crônica grave.

### **ESPIROLONACTONA**

Registro-1134301550065

Produto-espironolactona

Classe Terapêutica-DIURETICOS SIMPLES

Autorização-1013430

Processo-25351.285917/2007-0

Espironolactona é indicado para:

- Hipertensão essencial;



- Distúrbios edematosos, tais como: edema e ascite da insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica;
- Edema idiopático;
- Terapia auxiliar na hipertensão maligna;
- Hipopotassemia quando outras medidas forem consideradas impróprias ou inadequadas;
- Profilaxia da hipopotassemia e hipomagnesemia em pacientes tomando diuréticos, ou quando outras medidas forem inadequadas ou impróprias.
- Diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário e tratamento pré-operatório de pacientes com hiperaldosteronismo primário.

#### **AAS**

Registro-1832603860022

Produto- AAS

Classe Terapêutica-ANALGESICOS NAO NARCOTICOS

Autorização-1083267

Processo-25351.411966/2019-38

#### **INDICAÇÃO:**

AAS é um produto que possui em sua fórmula uma substância chamada ácido acetilsalicílico. Esta substância tem a propriedade de baixar a febre (antitérmico), aliviar a dor (analgésico) e reduzir a inflamação (anti-inflamatório).



## **SINVASTATINA**

Registro-1542302640110

Produto-sinvastatina

Classe Terapêutica-ANTILIPEMICOS

Autorização-1054232

Processo-25351.417849/2016-35

### **INDICAÇÃO:**

Pacientes sob alto risco de doença coronariana ou com doença coronariana (DAC)

Em pacientes sob alto risco de doença coronariana (com ou sem hiperlipidemia), isto é, pacientes com diabetes, histórico de acidente vascular cerebral (AVC) ou de outra doença vascular cerebral, de doença vascular periférica ou com doença coronariana, a Sinvastatina é indicada para:

- Reduzir o risco de mortalidade total (por todas as causas) por meio da redução de mortes por doença coronariana;
- Reduzir o risco dos eventos vasculares maiores (um composto de infarto do miocárdio não fatal, morte por doença coronariana, AVC ou procedimentos de revascularização);
- Reduzir o risco dos eventos coronarianos maiores (um composto de infarto do miocárdio não fatal ou mortes por doença coronariana);
- Reduzir o risco de acidente vascular cerebral;



- Reduzir a necessidade de procedimentos de revascularização do miocárdio (incluindo by-pass ou angioplastia coronariana transluminal percutânea);
- Reduzir a necessidade de procedimentos de revascularização periférica e outros, não coronarianos;
- Reduzir o risco de hospitalização por angina.

Em pacientes com diabetes, Sinvastatina reduz o risco de desenvolvimento de complicações periféricas macrovasculares (um composto de procedimentos de revascularização periférica, de amputações dos membros inferiores ou de úlceras das pernas).

Em pacientes hipercolesterolêmicos com doença coronariana, Sinvastatina retarda a progressão da aterosclerose coronariana, reduzindo inclusive o desenvolvimento de novas lesões e novas oclusões totais.

Pacientes com hiperlipidemia

- Sinvastatina é indicado como adjuvante à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B (apo B) e triglicérides e para aumentar os níveis de HDL-colesterol em pacientes **com** hipercolesterolemia primária, incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica (tipo IIa de Fredrickson) ou hiperlipidemia combinada (mista) (tipo IIb de Fredrickson), quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas for inadequada. A Sinvastatina, portanto, reduz as razões LDL-colesterol/HDL-colesterol e colesterol total/HDL-colesterol;
- Sinvastatina também é indicado como adjuvante à dieta e outras medidas não dietéticas para reduzir os níveis elevados de colesterol total,



LDL-colesterol e apolipoproteína B em pacientes com hipercolesterolemia (HoFH) familiar homozigótica.

**SUSTRATE® (propatilnitrato)**

Registro-1039001820037

Produto-SUSTRATE

Classe Terapêutica-NITRITOS NITRATOS E SEMELHANTES

Autorização-1003906

Processo-25351.351960/2011-67

**INDICAÇÃO:**

SUSTRATE® é indicado no tratamento de episódios agudos na angina pectoris e para a prevenção de crise aguda de angina produzido por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

**VASTAREL® MR (Trimetazina)**

Registro-1127800550089

Produto-VASTAREL

Classe Terapêutica-ANTIANGINOSOS E VASODILATADORES

Autorização-1012787

Processo-25000.013330/98-18

**INDICAÇÃO:**

Vastarel® MR é indicado no tratamento da cardiopatia isquêmica e na insuficiência cardíaca de causa isquêmica.



## **METFORMINA**

Registro-100890275

Produto-CLORIDRATO DE METFORMINA

Classe Terapêutica-ANTIDIABETICOS

Autorização-1000898

Processo-25351.012060/01-52

## **INDICAÇÃO**

Como agente antidiabético, associado ao regime alimentar, para o tratamento de:

- Diabetes mellitus tipo 2, não dependente de insulina (diabetes da maturidade, diabetes do obeso, diabetes em adultos de peso normal), isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos (como as sulfonilureias);
- Diabetes mellitus tipo 1, dependente de insulina, como complemento da insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulino-resistente;
- Prevenção de diabetes mellitus tipo 2 em pacientes com sobrepeso (IMC  $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>; 22 kg/m<sup>2</sup> entre asiáticos) com pré-diabetes (IGT e/ou IFG e/ou HbA1c aumentada) e pelo menos um fator de risco adicional (tais como hipertensão arterial, idade acima de 40 anos, dislipidemia, histórico familiar de diabetes ou histórico de diabetes gestacional) para desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 evidente e nos quais a modificação intensiva no estilo de vida (dieta rigorosa e exercícios físicos regulares) isoladamente não proporcionou controle glicêmico adequado.





Também indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal).

### **RANITIDINA**

Registro-109170075

Produto-Ranitidina

Classe Terapêutica-ANTIULCEROSOS

Autorização-1009178

Processo-25351.146083/2008-99

#### **INDICAÇÃO:**

Comprimido/Xarope

Cloridrato de Ranitidina (substância ativa) é indicado no tratamento de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, incluindo aquelas associadas a agentes anti-inflamatórios não esteroidais.

Também é usado na prevenção de úlceras duodenais associadas a agentes antiinflamatórios não esteroidais, incluindo ácido acetilsalicílico, especialmente em pacientes com história de doença ulcerosa péptica, úlcera duodenal relacionada à infecção por H. pylori, úlcera pós-operatória, esofagite de refluxo, alívio dos sintomas de refluxo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison e dispepsia episódica crônica, caracterizada por dor (epigástrica ou retroesternal) que está associada às refeições ou distúrbios do sono mas não associada às condições citadas anteriormente.



Cloridrato de Ranitidina (substância ativa) é indicado, ainda, nas situações em que é desejável a redução da produção de ácido: profilaxia da úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos, profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com úlcera péptica e prevenção da síndrome de aspiração ácida (síndrome de Mendelson).

#### Gotas

Cloridrato de Ranitidina (substância ativa) Gotas é indicado para:

- Tratamento de úlceras gástricas ou duodenais;
- Tratamento da esofagite por refluxo gastroesofágico e suas manifestações associadas;
- Prevenção de úlceras causadas por estresse em pacientes graves.

MEDICAMENTO	CUSTO DO	QTDE DE	VALOR DO
-------------	----------	---------	----------



	MEDICAMENTO	MEDICAMENTO NECESSÁRIA PARA TTO DE 1 MÊS	TTO MENSAL
ENTRESTO (NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A) 50 MG COM REV CT BL AL AL X 28	73,71	60	157,95
CARVEDILAT (EMS SIGMA PHARMA) 25 MG COM CT BL AL AL X 30	28,18	60	56,36
ESPIRONOLACTONA (EUOFARMA S) 25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30	10,84	30	10,84
AAS (SANOFI-AVENTIS) 100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 (**)	8,95	30	8,95
SINVASTATINA (EMS SIGMA PHARMA) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30	46,16	30	46,16
SUSTRATE (FARMOQUÍMICA) 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200	55,57	90	55,57
VASTAREL (S SERVIER DO BRASIL) 35 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60	72,00	60	72,00
TEUTOFORMIN (TEUTO BRASILEIRO) 500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30	6,78	60	13,56
ULCEROCIN (CIMED DE MEDICAMENTOS) COM REV CT BL AL PLAS X 20	15,43	60	46,29

##### 5) Sobre o fornecimento da medicação/material pelo SUS:

Os medicamentos ENTRESTO®, SUSTRATE® e VASTAREL® MR não estão incluídos na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos mononitrato de isossorbida, dinitrato de isossorbida ácido acetilsalicílico, anlodipino, nifedipino, verapamil, metoprolol, carvedilol, atenolol, enalapril, captopril, metildopa, losartana, amiodarona, propafenona, digoxina, hidralazina, hidrocortiazida, furosemida e espironolactona, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema segundo Nota Técnica N° 60/2012 do Ministério da Saúde.



Além dos medicamentos carvedilol, espironolactona e ácido acetilsalicílico (AAS), os medicamentos solicitados Sinvastatina, Ranitidina e Metformina também são disponibilizados pelo SUS.

**6) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público e a incorporação pela CONITEC:**

Os membros da CONITEC presentes na 77ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2019, deliberaram, por maioria simples, por recomendar a incorporação do 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 = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

A PORTARIA Nº 40, DE 8 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 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.

**7) Conclusões**



Existem evidências científicas de eficácia no uso dos medicamentos ENTRESTO®, CARVEDILOL, ESPIRONOLACTONA, AAS, SINVASTATINA, SUSTRATE®, VASTAREL® MR, METFORMINA E RANITIDINA no tratamento do paciente em questão, portador de miocardiopatia grave por doença arterial coronariana.

Os fármacos ENTRESTO®, CARVEDILOL, ESPIRONOLACTONA, AAS, SINVASTATINA, SUSTRATE®, VASTAREL® MR, METFORMINA E RANITIDINA têm registro na ANVISA.

Os medicamentos ENTRESTO®, SUSTRATE® e VASTAREL® MR **não** estão incluídos na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Há possibilidade de substituição dos medicamentos SUSTRATE® e VASTAREL MR® por outros fármacos que têm efeitos similares aos fármacos prescritos e são disponibilizados pelo SUS.

O SUS disponibiliza o mononitrato de isossorbida (comp de 20mg e 40mg) além do dinitrato de isossorbida (5mg comp SL) como alternativa ao SUSTRATE®.

Alternativamente ao VASTAREL®MR, o SUS disponibiliza os medicamentos **mononitrato de isossorbida, dinitrato de isossorbida, ácido acetilsalicílico**, anlodipino, nifedipino, verapamil, metoprolol, **carvedilol**, atenolol, enalapril, captopril, metildopa, losartana, amiodarona, propafenona, digoxina, hidralazina, hidroclorotiazida, furosemida e **espironolactona**, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema segundo Nota Técnica N° 60/2012 do Ministério da Saúde.



Além dos medicamentos carvedilol, espironolactona e ácido acetilsalicílico (AAS), os medicamentos solicitados Sinvastatina, Ranitidina e Metformina constam no RENAME 2020 e são disponibilizados pelo SUS.

O tratamento de ICFeR com sacubitril/valsartana (ENTRESTO®) pode beneficiar um subgrupo específico de pacientes, como particularmente o paciente em questão: aqueles com idade menor que 75 anos, NYHA classe II, FEVE < 35% e refratários ao tratamento com IECA ou BRA, sem diferenças significativas no perfil de segurança. Conforme estabelecido em Portaria do MS e recomendação da CONITEC o sacubitril/valsartana está incorporado no âmbito do SUS para o tratamento da insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível.



## 8) Referências

ENTRESTO®. Bula.ANVISA.

CARVEDILOL. Bula.ANVISA.

ESPIRONOLACTONA. Bula.ANVISA.

AAS. Bula.ANVISA.

SINVASTATINA. Bula.ANVISA.

SUSTRATE®. Bula.ANVISA.

VASTAREL® MR. Bula.ANVISA.

METFORMINA. Bula.ANVISA.

RANITIDINA. Bula.ANVISA.

Relatório de recomendação número 454 Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. CONITEC. Agosto de 2019.

Trimetazina. Nota Técnica N° 60/2012 do Ministério da Saúde.

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D., for the PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. N Engl J Med 2014; 371:993-1004.



Eric J. Velazquez, M.D., David A. Morrow, M.D., M.P.H., Adam D. DeVore, M.D., M.H.S., Carol I. Duffy, D.O., Andrew P. Ambrosy, M.D., Kevin McCague, M.A., Ricardo Rocha, M.D., and Eugene Braunwald, M.D., for the PIONEER-HF Investigators. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019; 380:539-48.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CMED. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos-Secretaria Executiva. PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO.01/07/2020.