



NOTA TÉCNICA Nº 518

Solicitante: Juiz Dr. Giancarlo Antoniazzi Achutti

da 02ª Vara da Comarca de Pacatuba

Número do processo:

0002818-93.2019.8.06.0137

Data: 30/12/2020

Medicamentos	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3-5
4. Evidências científicas-----	5-10
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	10-11
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	11-12
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	12-13
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	13
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	13
10. Custo da medicação-----	13-14
11. Conclusões-----	15-16
12. Respostas aos questionamentos do Magistrado	17
13. Referências-----	18-19



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se da paciente L.S.de O. Cavalcante, brasileira, DN 11/04/1979, casada, do lar, natural de Canindé e residente e domiciliada em Pacatuba-CE com diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Grave, LES, SAF, Hipertensão Pulmonar e Anemia Hemolítica Auto-imune (CID 10: I50.0 = Insuficiência Cardíaca Congestiva) e em acompanhamento no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Segundo relatório da médica cardiologista, a paciente encontra-se em avaliação para transplante cardíaco e apresenta-se com IC Classe funcional III/B estando incapaz de executar quaisquer atividades laborativas.

Solicitado o tratamento com Procoralan® (Ivabradina) 5mg 01cp de 12-12h e Entresto® (sacubitril/valsartana) 97/103mg 01cp duas vezes ao dia.

2) Considerações teóricas

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome de diagnóstico clínico, baseado em achados da história clínica, exame físico e métodos complementares. Dentre as ferramentas que auxiliam o diagnóstico estão os escores diagnósticos, o Raio-X de Tórax, o eletrocardiograma (ECG) de repouso, o ecocardiograma e a dosagem sérica do peptídeo natriurético (BNP) ou a sua porção N-terminal (NT-proBNP). O relatório médico infelizmente não disponibiliza história clínica, nem exame físico, nem tão pouco exames laboratoriais ou de imagem da paciente em questão apenas a prescrição medicamentosa (receita médica).



A IC pode ser determinada de acordo com a fração de ejeção pelo Ecocardiograma (preservada, intermediária e reduzida), a gravidade dos sintomas (classificação funcional da *New York Heart Association* – NYHA) e o tempo e progressão da doença (diferentes estágios).

A classificação funcional de acordo com a NYHA continua sendo a classificação usada para descrever e classificar a gravidade dos sintomas. Esta classificação apesar do grau de subjetividade se baseia no grau de tolerância ao exercício e varia desde a ausência de sintomas até a presença de sintomas mesmo em repouso. Ela permite avaliar o paciente clinicamente, auxilia no manejo terapêutico e tem boa relação com o prognóstico e qualidade de vida. Pacientes em classe funcional da NYHA III a IV apresentam condições clínicas progressivamente piores, internações hospitalares mais frequentes e maior risco de mortalidade.

A classe funcional (CLASSE III-NYHA) da paciente é definida como confortável em repouso; menos que a atividade física normal causa fadiga, dispneia, palpitação ou angina e apresenta limitação Moderada.

A IC pode ser causada por uma ampla variedade de cardiopatias, sendo a causa mais comum a Doença Arterial Coronariana (DAC), além da doença isquêmica coronariana, doença valvular cardíaca, cardiomiopatias, hipertensão e diabetes. Não está registrado nos autos a fração de ejeção pelo ECO nem tampouco a etiologia da insuficiência cardíaca.

3) Eficácia do medicamento

Ivabradina é um inibidor específico da corrente If no nó sinusal. Como resultado, trata-se de uma droga exclusivamente redutora da frequência cardíaca, sem afetar os níveis pressóricos, a contratilidade miocárdica, a condução intracárdica e a repolarização



ventricular. Seu efeito ocorre ao esforço e no repouso. Em estudos de não inferioridade, sua eficácia antianginosa foi semelhante a do atenolol e a do anlodipino. O estudo BEAUTIFUL demonstrou que a ivabradina reduz a ocorrência de infarto, bem como a necessidade de revascularização, em um subgrupo de pacientes – aqueles com DAC associada à disfunção ventricular e com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm. No entanto, na população geral do estudo, incluindo indivíduos com menor frequência cardíaca em repouso e de até 60bpm, não houve redução da ocorrência do desfecho primário, que era de morte cardiovascular, admissão hospitalar por IAM e insuficiência cardíaca.

A ivabradina pode ser utilizada como alternativa em pacientes que não toleram betabloqueadores e naqueles com diabetes, pois não interfere no metabolismo da glicose, e também como associada a betabloqueador. O principal efeito colateral é uma alteração visual, chamada de fosfenos, que corresponde a sensações de brilhos luminosos, especialmente ao sair de ambiente escuro para claro, o qual é reversível, na maioria das vezes, ao longo do tempo ou com a suspensão do uso do fármaco.

Ivabradina (PROCORALAN®) é indicado em bula aprovada pela ANVISA:

a) Tratamento sintomático da angina pectoris crônica estável.

Ivabradina é indicada no tratamento sintomático da angina pectoris crônica estável na doença arterial coronariana de adultos com ritmo sinusal normal e frequência cardíaca ≥ 70 bpm.

Ivabradina é indicada:

- em adultos intolerantes ou que apresentem contraindicação ao uso de betabloqueadores.
- ou em combinação com betabloqueadores em pacientes inadequadamente controlados com a dose ótima de betabloqueadores.

b) Tratamento da insuficiência cardíaca crônica

A ivabradina é indicada no tratamento da insuficiência cardíaca sistólica de classe NYHA



classe II à IV(Classificação Funcional da Associação de Cardiologia de Nova York) nos pacientes com ritmo sinusal e frequência cardíaca ≥ 70 bpm, em combinação com terapia padrão incluindo betabloqueadores ou quando os betabloqueadores são contraindicados ou não tolerados, reduzindo sintomas, mortalidade cardiovascular, mortalidade por insuficiência cardíaca e hospitalização devido à piora da insuficiência cardíaca.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia em pacientes com angina estável sintomática em uso de betabloqueadores, isoladamente ou associados a outros agentes antianginosos e frequência cardíaca > 60 bpm tem Grau de recomendação IIa, Nível de evidência B. Em pacientes com angina estável sintomática intolerantes ao uso de betabloqueadores, isoladamente ou associado a outros agentes antianginosos tem Grau de recomendação IIb, Nível de evidência B.Em pacientes com angina estável, disfunção de VE (FEVE $< 40\%$) e frequência cardíaca ≥ 70 bpm em terapia clínica otimizada tem Grau de recomendação IIa, Nível de evidência B.

Entresto[®] é um inibidor do receptor da angiotensina e neprilisina (INRA), que contém sacubitril e valsartana.Entresto[®] é usado para tratar insuficiência cardíaca em adultos e demonstrou reduzir o risco de mortes e a necessidade de hospitalização relacionados à insuficiência cardíaca.

Entresto[®] é o nome comercial da associação sacubitril/valsartana com apresentações de 24 mg/26 mg, 49 mg/51 mg e 97 mg/103 mg.

4) Evidências científicas

Em relatório pelo CONITEC onde foram avaliados 15 estudos, dentre os quais um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo no qual se incluíram 6.500 indivíduos com insuficiência cardíaca crônica em estágio funcional NYHA II a IV e frequência cardíaca ≥ 70 bpm , o tratamento com ivabradina em dose média de 6 mg



duas vezes ao dia em associação a betabloqueadores por 23 meses diminuiu o risco de internação por piora no quadro de insuficiência cardíaca em 26%, ao que se associa um NNT de 20 (IC 95% 15 a 31). O medicamento não demonstrou efeito no desfecho primário mortalidade por causas cardiovasculares como também não se observou diminuição de risco de mortalidade por todas as causas. Observou-se uma diminuição no risco de mortalidade por insuficiência cardíaca, desfecho secundário, embora associada à imprecisão importante, em função das baixas taxas de eventos e do amplo intervalo de confiança (NNT 83, IC 95% 52 a 333). Por meio de outros estudos sugere-se que o medicamento tenha efeitos na reversão do remodelamento cardíaco associada à progressividade da doença, diminuição de biomarcadores relacionados à insuficiência cardíaca e na diminuição da pós-carga cardíaca, melhorando o funcionamento ventricular e acoplamento ventrículo arterial, sem, entretanto, interferir na função renal. Identificaram-se efeitos na diminuição da frequência cardíaca e da variação da frequência cardíaca. O uso do medicamento está associado a um NNH de 58 (no período de dois anos) em relação ao desfecho fibrilação atrial em indivíduos com frequência cardíaca maior que 70 bpm.

Segundo Diretriz da ESC (*European Society of Cardiology*) de 2016 sobre o tratamento da IC (Insuficiência Cardíaca) a ivabradina diminui a frequência cardíaca através da inibição do canal If no nó sinusal e, portanto, deve ser usada apenas em pacientes com ritmo sinusal. A ivabradina reduziu o desfecho combinado de mortalidade ou hospitalização por IC (Insuficiência cardíaca) em pacientes com IC FE (IC com FE reduzida) ou FEVE (Fração de ejeção do ventrículo esquerdo) sintomática $\leq 35\%$, em ritmo sinusal e com frequência cardíaca ≥ 70 batimentos por minuto (bpm) que foram hospitalizados por IC nos últimos 12 meses, recebendo tratamento com uma dose baseada em evidências de betabloqueador (ou dose máxima tolerada), um IECA (ou BRA=Bloqueadores de receptores da angiotensina) e uma ARM=antagonista do receptor mineralocorticóide).



A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) aprovou a ivabradina para uso na Europa em pacientes com HFrEF com FEVE $\leq 35\%$ e em ritmo sinusal com frequência cardíaca em repouso ≥ 75 bpm, porque nesse grupo a ivabradina conferiu um benefício de sobrevivência com base em uma análise retrospectiva de subgrupos solicitado pela EMA.

A Diretriz Européia (ESC) recomenda:

A ivabradina deve ser considerada para reduzir o risco de hospitalização por IC ou morte cardiovascular em pacientes sintomáticos com FEVE $\leq 35\%$, em ritmo sinusal e frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm, apesar do tratamento com uma dose baseada em evidência de betabloqueador (ou dose máxima tolerada abaixo disso), IECA (ou BRA) e um MRA (ou BRA). Classe IIa Nível B

A ivabradina deve ser considerada para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte cardiovascular em pacientes sintomáticos com FEVE $\leq 35\%$, em ritmo sinusal e frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm que não conseguem tolerar ou têm contraindicação para um beta-bloqueador. Os pacientes também devem receber um ACE-I (ou BRA) e um ARM (ou BRA). Classe IIa Nível C

Segundo Diretriz do *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America* (2017) a ivabradina é um novo agente terapêutico que inibe seletivamente a corrente I_f no nó sinoatrial, proporcionando redução da frequência cardíaca. Um ECR demonstrou a eficácia da ivabradina na redução do desfecho composto de morte cardiovascular ou hospitalização por IC. O benefício da ivabradina foi impulsionado por uma redução na hospitalização por IC. O estudo incluiu pacientes com ICFeR (classe II da NYHA II-IV, embora com apenas uma representação modesta da IC da classe IV da NYHA) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$, em ritmo sinusal com frequência cardíaca em repouso > 70 batimentos por minuto. Os pacientes incluídos apresentaram um pequeno número de fibrilação atrial paroxística ($< 40\%$ do tempo),



mas de outra maneira um ritmo sinusal e um pequeno número experimentando estimulação ventricular, mas com ritmo sinusal predominante. Foram excluídos aqueles com infarto do miocárdio nos 2 meses anteriores. Os pacientes inscritos haviam sido hospitalizados por IC nos 12 meses anteriores e estavam em GDEM (*guideline-directed management and therapy*) estável por 4 semanas antes do início da terapia com ivabradina. O objetivo da ivabradina é diminuir a frequência cardíaca (o benefício presumido da ação), mas apenas 25% dos pacientes estudados estavam em doses ótimas de terapia com betabloqueadores. Dados os benefícios comprovados de mortalidade da terapia com betabloqueadores, é importante iniciar e aumentar a titulação desses agentes para atingir doses alvo conforme tolerado, antes de avaliar a frequência cardíaca em repouso para considerar a iniciação da ivabradina.

A Diretriz Americana recomenda:

A ivabradina pode ser benéfica para reduzir a hospitalização por IC em pacientes com ICFe crônico sintomático (NYHA classe II-III) estável (FEVE \leq 35%) que estão recebendo GDEM (*guideline-directed management and therapy*), incluindo um betabloqueador na dose máxima tolerada e em ritmo sinusal com frequência cardíaca de 70 bpm ou mais em repouso.

Segundo a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda do Departamento de Insuficiência Cardíaca (DEIC) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) de 2018:

A frequência cardíaca (FC) elevada é um marcador de eventos em IC, podendo ser considerada um alvo terapêutico. A ivabradina inibe seletivamente a corrente If no tecido do nó sinoatrial, reduzindo a FC. No estudo SHIFT (*Ivabradine and outcomes in chronic heart failure*), a ivabradina, quando adicionada ao tratamento medicamentoso usual em pacientes em ritmo sinusal, sintomáticos, com $FC \geq 70$ bpm e $FEVE \leq 35\%$ foi associada à redução do desfecho combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por IC, redução de hospitalização total, redução de hospitalização por IC e morte por



IC. No entanto, não se observou efeito estatisticamente significativo sobre a mortalidade por qualquer causa. Metanálise também demonstrou benefício da ivabradina na mortalidade cardiovascular e hospitalização por IC. Análises *post hoc* demonstraram benefício com ivabradina em diversos cenários clínicos: na doença pulmonar obstrutiva quando BB foi menos prescrito, com melhora de remodelamento reverso; nos pacientes sem adequada adesão ao tratamento; nos pacientes que não utilizavam BB, com sugestão de redução de mortalidade naqueles com FC ≥ 75 bpm; e em pacientes chagásicos, com melhora da classe funcional, com relação de risco/benefício favorável. Em análise *post hoc* do estudo SHIFT, a ivabradina reduziu a re-hospitalização em pacientes que receberam ivabradina na fase vulnerável após alta hospitalar. A incidência de efeitos colaterais no estudo SHIFT foi pequena no grupo ivabradina, mas 5% apresentaram bradicardia. A ivabradina foi associada a pequeno aumento na incidência de FA, e sua indicação deve ser repensada em pacientes que apresentam FA paroxística. Entretanto, ivabradina, em estudos preliminares, reduziu a FC na FA. A ivabradina não deve ser usada durante gravidez.

A Diretriz Brasileira recomenda a ivabradina para disfunção de VE sintomática, em paciente com terapêutica otimizada, em ritmo sinusal e com FC ≥ 70 bpm, para redução de hospitalização, morte cardiovascular e morte por IC. Classe IIA Nível de evidência B.

Segundo relatório de recomendação 454 CONITEC (2019) existem evidências científicas (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 significantes quando comparado ao enalapril. A metanálise de Komajda e colaboradores (2018) avaliou o tratamento da ICFe 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.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O SUS **não** disponibiliza a Ivabradina para o tratamento farmacológico da IC, mas disponibiliza outras classes de medicamentos como: Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), Antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II), Betabloqueadores, Antagonista da aldosterona, Hidralazina+ isossorbida, Digitálico e Diuréticos.

O SUS disponibiliza os medicamentos abaixo para IC que constam na RENAME:

Inibidores da ECA (Maleato de Enalapril comp de 5, 10 e 20 mg; Captopril comp 25mg)

ARA II (Losartana Potássica comp 50mg)



Betabloqueadores (Succinato de metoprolol comp 25 mg, 50mg e 100mg; Carvedilol comp de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg)

Antagonista da Aldosterona (Espironolactona comp de 25mg e 100mg)

Hidralazina comp 25mg e 50mg

Nitratos (Dinitrato de isossorbida comp 5mg e Mononitrato de isossorbida comp 20-40mg)

Digitálico (Digoxina comp 0,25 mg e elixir 0,05 mg/mL)

Diurético de alça (Furosemida comp 40mg) Tiazídicos (Hidroclorotiazida comp 12,5 mg e 25 mg)

6) Sobre a liberação pela ANVISA

O medicamento Ivabradina (Procorolan®) tem registro ANVISA número 1127800710103.

PROCORALAN® é destinado ao tratamento dos:

- Sintomas da angina pectoris estável (que causa dor no peito) em adultos cuja frequência cardíaca é maior ou igual a 70 batimentos por minuto. PROCORALAN® é utilizado quando o tratamento com betabloqueadores não é tolerado ou recomendado. PROCORALAN® também é utilizado em associação com betabloqueadores em pacientes adultos cuja condição não é totalmente controlada com betabloqueadores.

- Insuficiência cardíaca crônica em pacientes adultos cuja frequência cardíaca acima ou igual a 70 batimentos por minuto. PROCORALAN® é utilizado em associação com terapia padrão, incluindo betabloqueadores na dose recomendada ou máxima tolerada, ou quando os betabloqueadores não são tolerados.



O medicamento Sacubitril Valsartana Sódica Hidratada (Entresto®) tem registro ANVISA número 1006811410042.

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

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Segundo relatório CONITEC (2016) devido aos estudos terem demonstrado que o efeito da ivabradina é muito pequeno e relacionado somente à diminuição de internações hospitalares; que não causa impacto na sobrevivência dos doentes e ainda provoca aumento de risco de fibrilação atrial, um efeito indesejado importante que pode ameaçar a vida dos doentes, os membros da CONITEC recomendaram inicialmente a não inclusão no SUS desse medicamento para tratar insuficiência cardíaca crônica moderada a grave em indivíduos com frequência cardíaca ≥ 70 bpm e que toleram menos de 50% da dose alvo recomendada de agentes betabloqueadores.

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 $\leq 35\%$), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 443/2019.

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 \leq 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento Ivabradina não é fornecido pelo SUS, não sendo, portanto disponível no serviço público, nem consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020)

Embora conste em portaria do MS (PORTARIA Nº 40, DE 8 DE AGOSTO DE 2019) a incorporação do sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica pelo SUS, o mesmo não consta na RENAME 2020.

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Existe um relatório de recomendação da CONITEC (2018) sobre Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. O tratamento farmacológico contemplado na diretriz inclui: Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), Antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II), Betabloqueadores, Antagonista da aldosterona, Hidralazina+ isossorbida, Digitálico e Diuréticos.

10) Custo dos medicamentos (Entresto® e Procoralan®)



TJCE
Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS
Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

Tabela de preços da medicação (preço por)					
Medicamento	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento p/ mês	Custo global médio estimado do tratamento
ENTRESTO® (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A) 100 MG COM REV CT BL AL AL X 28	R\$ 92,24	R\$ 123,74	R\$ 154,00	R\$ 248,00	R\$ 2.976,00
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

Tabela de preços da medicação (preço por)					
Medicamento	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento p/ mês	Custo global médio estimado do tratamento
PROCORALAN® (S SERVIER DO BRASIL) 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28.	R\$ 44,09	R\$59,15	R\$ 73,61	R\$ 118,00	R\$ 1.416,00
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					



11) Conclusões

Os medicamentos ivabradina e sacubitril/valsartana são comercializados no Brasil com o nome Procoralan® e Entresto® respectivamente, não possuem genérico, nem se encontram disponível em nenhuma lista do serviço público. Embora aprovado pela ANVISA com indicação no tratamento da IC não são disponibilizados pelo SUS. Não há contrapartida do município nem da União para a compra destes medicamentos e o Estado não possui recursos orçados para tal aquisição. Tem custo anual aproximadamente de R\$ 1.416,00 (um mil quatrocentos e dezesseis reais) e R\$2.976,00(dois mil novecentos e setenta e seis reais), respectivamente. O sistema público através das Diretrizes Brasileiras aprovadas pelo CONITEC disponibiliza os seguintes fármacos para o tratamento da IC pelo SUS: Inibidores da ECA (Maleato de Enalapril comp de 5, 10 e 20 mg; Captopril comp 25mg), ARA II (Losartana Potássica comp 50mg), Betabloqueadores (Succinato de metoprolol comp 25 mg, 50mg e 100mg; Carvedilol comp de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg) ,Antagonista da Aldosterona (Espironolactona comp de 25mg e 100mg) Hidralazina comp 25mg e 50mg, Nitratos (Dinitrato de isossorbida comp 5mg e Mononitrato de isossorbida comp 20-40mg), Digitálico(Digoxina comp 0,25 mg e elixir 0,05 mg/mL), Diurético de alça (Furosemida comp 40mg), Tiazídicos (Hidroclorotiazida comp 12,5 mg e 25 mg).

Trata-se de uma paciente de 41 anos, com IC, Insuficiência Cardíaca Grave além de LES,SAF,Hipertensão Pulmonar e Anemia Hemolítica Auto-imune em tratamento ambulatorial no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes inclusive em avaliação para transplante cardíaco. Apresenta IC classe funcional III NYHA sendo solicitado o uso de ivabradina e sacubitril/valsartana, para o tratamento. O tratamento da IC recomendado pelo PCDT do MS não contempla os medicamentos ivabradina e sacubitril/valsartana.



Na avaliação pela CONITEC verificou-se que os estudos sobre a ivabradina demonstram que existe um pequeno benefício desse medicamento, usado junto com betabloqueadores, porque ele evita algumas internações hospitalares por insuficiência cardíaca. Porém, verificou-se que o medicamento aumenta o risco de fibrilação atrial, alteração que pode causar “palpitações, cansaço e falta de ar” e levar o paciente à internação. Ainda, nesses estudos, não foi constatada diferença na sobrevida dos pacientes que usaram a ivabradina comparados com os que não usaram.

Existem evidências científicas como no ensaio clínico fase 3 PARADIGM-HF que demonstram a eficácia do sacubitril/valsartana (Entresto®) na IC. Entresto® tem indicação aprovada na ANVISA para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. O medicamento sacubitril/valsartana (Entresto®) foi avaliado pela CONITEC que recomendou sua incorporação ao SUS em agosto de 2019, para o tratamento de IC crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE \leq 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

Segundo 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.



12. Em resposta aos questionamentos do magistrado:

Informações acerca se os medicamentos solicitados são disponibilizados pela rede pública de saúde e, em caso de resposta negativa, se realmente proporcionam melhor qualidade de vida à requerente com relação aos que são fornecidos pelo SUS, em havendo similar(es) ao pleiteado na ação, explicitando quais seriam os equivalentes no sistema público.

A prescrição médica Procoralan® (Ivabradina) 5mg 01cp de 12-12h e Entresto® (sacubitril/valsartana) 97/103mg 01cp duas vezes ao dia tem indicação aprovada em bula para o tratamento do quadro clínico da paciente em questão. São medicamentos de uso oral com indicações aprovadas pela ANVISA em adultos conforme consta no item 06. Os medicamentos Ivabradina e Sacubitril/valsartana não são fornecidos pelo SUS, não sendo, portanto disponíveis no serviço público nem constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2020. Convém ressaltar no entanto, a PORTARIA do Ministério da Saúde Nº 40, DE 8 DE AGOSTO DE 2019 que 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.

O SUS disponibiliza outros medicamentos eficazes para o tratamento da IC conforme consta no item 05.



13. Referências

NT 374 NAT JUS/CE

NT 429 NAT JUS/CE

McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.

Messerli FH, Nussberger J. Vasopeptidase inhibition and angio-oedema. *Lancet.* 2000;356(9320):608-9.

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376(9744):875-85.

Anantha Narayanan M, Reddy YN, Baskaran J, Deshmukh A, Benditt DG, Raveendran G. Ivabradine in the treatment of systolic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *World J Cardiol.* 2017;9(2):182-90.

Bocchi EA, Rassi S, Guimarães GV; Argentina, Chile, and Brazil SHIFT Investigators. Safety profile and efficacy of ivabradine in heart failure due to Chagas heart disease: a post hoc analysis of the SHIFT trial. *ESC Heart Fail.* 2018;5(3):249-56.



Koruth JS, Lala A, Pinney S, Reddy VY, Dukkipati SR. The clinical use of ivabradine. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(14):1777-84.

Bocchi EA, Bohm M, Borer JS, Ford I, Komajda M, Swedberg K, et al; SHIFT investigators. Effect of combining ivabradine and beta-blockers: focus on the use of carvedilol in the shift population. *Cardiology.* 2015;131(4):218-24.

Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111(3):436-539.

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

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO Publicado em: 09/08/2019 | Edição: 153 | Seção: 1 | Página: 186. Órgão: Ministério da Saúde/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA Nº 40, DE 8 DE AGOSTO DE 2019

Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Relatório de Recomendação.CONITEC. Outubro/2018.