

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara

COMARCA: Boa Esperança

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004544

IDADE: 73 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I50.0, N08.3, I10, E11, E02, N08.3

PEDIDO DA AÇÃO: Dapagliflozina 10 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção farmacológica específica, para otimização do tratamento da insuficiência cardíaca e comorbidades, disponível na rede pública sob protocolo.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações técnicas prévias acerca dos medicamentos/procedimentos postulados, bem como de sua pertinência à patologia apontada, tratamento prescrito e competência administrativa para sua realização. **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, insuficiência cardíaca (não classificada), hipertensão arterial sistêmica, nefropatia diabética com insuficiência renal crônica (não especificada), e hipotireoidismo.

Consta que o tratamento poli farmacológico prévio instituído, não obteve controle clínico satisfatório, sendo então prescrito o uso adicional contínuo de Dapagliflozina 10 mg/dia, por tempo indeterminado, como medida farmacológica de otimização do tratamento clínico da insuficiência cardíaca e morbidades associadas.

Não foram apresentados dados do monitoramento glicêmico, da função cardíaca e da função renal da paciente, que permitam fazer a classificação da gravidade / grau de insuficiência cardíaca e insuficiência renal secundária à nefropatia diabética da paciente. Esses dados são essenciais para avaliação

da imprescindibilidade ou não do uso adicional do fármaco específico, para o tratamento da paciente. Não é possível avaliar se a mesma preenche ou não os critérios técnicos estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e de Nefrologia, ou os critérios técnicos previstos nos protocolos clínicos do SUS para o tratamento da insuficiência cardíaca e da diabetes mellitus tipo 2.

Não basta a simples informação do diagnóstico das doenças. A dapagliflozina possui restrição de uso para pacientes com disfunção renal moderada a grave (com TFG estimada persistentemente inferior a 45 mL/min/1,73 m²).

*“A **insuficiência cardíaca (IC)** é uma síndrome clínica frequente que representa a etapa final de diferentes cardiopatias e constitui um grave problema de saúde pública. A síndrome da IC pode manifestar-se clinicamente nos ambulatorios como edema de extremidades e dispneia aos esforços com início gradual ou então pode manifestar-se de forma aguda, como insuficiência respiratória por congestão pulmonar requerendo hospitalização. Em relação à presença ou não de disfunção ventricular, a IC pode ser classificada como IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) ou como IC de fração de ejeção preservada (ICFEp).*

O diagnóstico de IC pode ser suspeitado com base em critérios clínicos, apoiado em exames complementares de baixa complexidade, como radiografia de tórax e eletrocardiograma. A confirmação diagnóstica é realizada pela combinação de critérios clínicos e, geralmente, por um teste não invasivo capaz de avaliar a função cardíaca sistólica e diastólica, como a ecocardiografia transtorácica bidimensional. A ecocardiografia consagrou-se como método acurado para estabelecer o diagnóstico de IC, além de sugerir possível etiologias e possibilitar o diagnóstico diferencial”.⁽⁹⁾

A insuficiência cardíaca inclui uma ampla variedade de cenários clínicos, desde pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) normal $\geq 50\%$, àqueles com contratilidade do miocárdio reduzida (FEVE $\leq 40\%$).

Com base na FEVE, a insuficiência cardíaca é classificada como:

- IC com FE reduzida (ICFEr): quando a FE \leq 40%;
- IC com FE melhorada: quando a FE era \leq 40% e no seguimento ficou $>$ 40%;
- IC com FE levemente reduzida: quando entre 41 e 49% e evidência de aumento das pressões de enchimento ventricular;
- IC com FE preservada (ICFEP): quando \geq 50% e evidência de aumento das pressões de enchimento ventricular.

A Portaria Conjunta nº 17/SAES/SCTIE/MS, de 18 novembro de 2020, que aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração da Ejeção Reduzida, em seu Artigo 3º diz que: *“Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.”*

Componente Especializado: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visa garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

O acesso aos medicamentos do componente especializado, com dispensação através de protocolo, ocorre nas Farmácias das Regionais de Saúde, mediante deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Os medicamentos de alto custo de uso contínuo devem ser cadastrados no Programa de Medicamentos Excepcionais. Por causa do custo elevado, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

O tratamento da insuficiência cardíaca envolve a ação coordenada de

equipe multidisciplinar com a adoção de condutas medicamentosas e não medicamentosas. A farmacoterapia para a modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático é a pedra angular do tratamento da IC, juntamente com as medidas não farmacológicas. O tratamento medicamentoso requer o uso concomitante de fármacos de diversas classes farmacológicas em doses adequadas/ajustadas até a dose alvo.

Os três objetivos principais no tratamento de pacientes com ICFeR são: redução da mortalidade, prevenção de hospitalizações recorrentes devido à piora da IC e melhora do quadro clínico, da capacidade funcional e da qualidade de vida.

De acordo com o novo guideline para o tratamento da insuficiência cardíaca do American College of Cardiology e American Heart Association 2022, quatro classes de medicações são fundamentais para o tratamento dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFeR), entre essas classes, inclui-se um novo grupo, o grupo dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i).

As quatro classes de fármacos fundamentais no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida são: inibidores do receptor de angiotensina-neprilisina (ARNi), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (II) (BRA) isoladamente. Betabloqueadores (bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol de liberação prolongada). Os betabloqueadores não têm efeito de classe e apenas esses três têm benefício comprovado em estudos para a redução de mortalidade. Antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (MRAs) espironolactona ou eplerenona.

As três classes de medicamentos tem doses alvos específicas. Os medicamentos podem ser iniciados simultaneamente ou sequencialmente com sequência guiada por fatores clínicos ou outros, sem necessidade de atingir a dosagem alvo antes de iniciar a próxima medicação. As doses devem ser tituladas com o tempo e a depender da tolerância do paciente até

a dose alvo ou a máxima dose tolerada.

Inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i):

Em pacientes com ICfEr crônica sintomática, os SGLT2i são recomendados para reduzir a hospitalização por IC e a mortalidade cardiovascular, independentemente da presença de diabetes tipo 2. A dose do inibidor do SGLT2 é uma dose fixa, deve ser iniciada e mantida.

Dapagliflozina para o tratamento da insuficiência cardíaca: Os inibidores de SGLT2, também chamados glicoflozinas, são uma classe de agentes antidiabéticos que atuam inibindo a reabsorção de sódio e glicose nos túbulos proximais. Além do controle glicêmico, eles apresentam outras propriedades pleiotrópicas, incluindo efeitos sobre o peso corporal, pressão arterial e lipídios. Os inibidores de SGLT2 empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina demonstraram reduzir hospitalizações por IC em pacientes com diabetes e alto risco cardiovascular.

As diretrizes atuais recomendam o uso de dapagliflozina ou empagliflozina em pacientes com ICfEr sintomáticos, diabéticos ou não, já com dose máxima otimizada tolerada de betabloqueadores (*carvedilol*, *metoprolol* e *bisoprolol*), antagonista da aldosterona (*espironolactona*), inibidores da ECA (*enalapril*), bloqueadores de receptores de angiotensina (*losartana*) ou inibidores da neprilisina e antagonistas dos receptores de angiotensina II (*sacubitril*, *valsartana*).

“O Plenário da CONITEC, em sua 109ª Reunião Ordinária, no dia 08 de junho de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da Angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde”.⁷

A indicação do uso adicional da dapagliflozina para o tratamento poli farmacológico da insuficiência cardíaca está previsto nas diretrizes técnicas

atuais da Sociedade Brasileira de Cardiologia, do American College of Cardiology e American Heart Association de 2022.

Dapagliflozina para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2:

Atualmente existem oito classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. Para o tratamento farmacológico da DM2, O SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. Disponibiliza medicamentos antidiabéticos orais das classes das: sulfonilureias (Glibenclamida 05 mg/comp. e Gliclazida 30 e 60 mg/comp.), biguanidas (Cloridrato de metformina 500 e 850 mg/comp.); e mais recentemente da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2i (Dapagliflozina 10 mg/comp., componente especializado). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

Em março/2023 a CONITEC recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida e idade entre 40 e 64 anos.

Diversas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde estudaram a incorporação dos inibidores de SGLT2i ao arsenal terapêutico de manejo do DM2. As agências NICE (Inglaterra), CADH (Canadá), PBAC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendam a utilização de medicamentos dessa classe como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente.

A Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) é estruturada em três Componentes: Básico, Estratégico e Especializado. A forma de organização e financiamento, os critérios de acesso e o elenco de medicamentos disponíveis é específico para cada um dos Componentes. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

(CEAF) estão divididos em três grupos com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A dapagliflozina está disponível na rede pública sob protocolo, para o tratamento poli farmacológico da diabetes mellitus tipo 2 e da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Está contemplado através do componente especializado de assistência farmacêutica, no grupo 2. Constan no grupo 2 os medicamentos para os quais o financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação é responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.
[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/portal-portaria-conjunta-no-17- _diretrizes-brasileiras-icfer_-1.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/portal-portaria-conjunta-no-17-_diretrizes-brasileiras-icfer_-1.pdf)
- 3) Portaria nº 78, de 27 de janeiro de 2021. Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
- 4) Portaria nº 40, publicada no Diário Oficial da União nº 153, seção 1, página 186 e 187, em 9 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 NTProBNP > 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.

5) AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 79. N° 17, 2022. By The American Heart Association, INC., The Americana College of Cardiology Foundation, and The Heart Failure Society of America. Published by Elsevier.

6) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, Pocket Book Light.

<https://sbc-portal.s3.sa-east-1.amazonaws.com/diretrizes/Pocket%20Books/2019/Diretriz%20Brasileira%20de%20Insufici%C3%A4ncia%20Card%C3%ADaca%20Cr%C3%B4nica%20e%20Aguda.pdf>

7) Relatório de Recomendação nº 734 – CONITEC. Junho/2022. Dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382310/20220711_relatorio_734_dapagliflozina_ic.pdf

8) Relatório de Recomendação CONITEC, Peptídeos Natriuréticos tipo B (BNP e NT-ProBNP) para o diagnóstico de Insuficiência Cardíaca, maio/2018.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio_PeptideosNatriuretricosB_DiagnosticoIC_CP31_2018.pdf

9) Diretrizes da ESC 2021 para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica. Desenvolvido pela Força-Tarefa para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) Com a contribuição especial da Associação de Insuficiência Cardíaca (HFA) do ESC. European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

10) Portaria SCTIE/MS nº 63, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE \leq 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da Angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde.

https://saude.campinas.sp.gov.br/saude/lista_legislacoes/legis_2022/U_PT-MS-SCTIE-63_070722.pdf

11) Portaria SCTIE Nº 16, de 29 de abril de 2020. “*Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS*”.

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-16-de-29-de-abril-de-2020-254919928>

12) Relatório de Recomendação Nº 802. Brasília, DF | Março de 2023. Dapagliflozina para pacientes com diabete melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf

13) Portaria SECTICS/MS Nº 9, de 4 de abril de 2023: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a dapagliflozina para o tratamento de diabete melito tipo 2 (DM2) em pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

V – DATA:

24/10/2023

NATJUS – TJMG