

## **PARECER TÉCNICO**

### **01/02/2019**

**MEDICAMENTO SOLICITADO:** Sacubitril / Valsartana 49/51mg.

**INDICAÇÃO DE BULA:** É indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida<sup>1</sup>.

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva<sup>2</sup>.

### **RESPOSTA**

A insuficiência cardíaca (IC) se caracteriza como uma síndrome clínica complexa, causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas, com sinais e sintomas típicos e que leva a uma incapacidade do coração em bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas<sup>3</sup>. De acordo com a atual Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda<sup>3</sup>, a IC pode ser classificada de acordo com:

- a fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida);
- a gravidade dos sintomas (classificação funcional da New York Heart Association – NYHA);
- tempo e progressão da doença (diferentes estágios);

Não está especificado nos autos se a fração de ejeção está reduzida ou preservada e nem a gravidade dos sintomas. Essa informação seria importante, uma vez que o fabricante do medicamento pleiteado informa que o mesmo tem indicação de uso em pacientes com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida<sup>1</sup>. O medicamento Entresto possui uma molécula que combina a valsartana e o sacubitril em uma única substância<sup>1</sup>. Possui um mecanismo de ação inovador de um inibidor de neprilisina (sacubitril) e do receptor da angiotensina (ARNI) inibindo simultaneamente a neprilisina (endopeptidase neutra; NEP) e bloqueando o receptor da angiotensina II tipo-1 (AT1) através da valsartana<sup>1,3</sup>.

O tratamento medicamentoso preconizado pela Diretriz, prevê o uso dos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) como integrantes da terapia de primeira linha<sup>3,4</sup>. Nos casos em que os pacientes forem intolerantes ao IECA, recomenda-se os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) como alternativa terapêutica, uma vez que estudos demonstram não haver diferença estatisticamente significativa nas taxas de internação ou mortalidade entre os tratamentos com IECA e BRA<sup>3,4</sup>. O médico assistente informa que a paciente já utilizou o medicamento Losartana, que é da classe dos BRA, porém sem sucesso.

Ainda na primeira linha de tratamento, a Diretriz<sup>3</sup> recomenda uma terapia tripla com a associação de IECA/BRA aos betabloqueadores (BB) e os antagonistas dos receptores mineralocorticoides (ARM).

A REMUME<sup>5</sup> possui os IECAS enalapril e captopril, os betabloqueadores carvedilol, propranolol e atenolol e o antagonista do receptor mineralocorticoide espirolactona. Portanto o SUS possui representantes de todas as classes utilizadas na terapia tripla recomendada pela literatura<sup>3,4</sup>.

Ainda assim, ressaltamos que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) está avaliando o medicamento pleiteado para sua inclusão no SUS<sup>6</sup>. De acordo com as evidências elencadas na avaliação feita pela comissão, entende-se que o medicamento é eficaz e potencialmente seguro, em terapia tripla, com indicação restrita a 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<sup>4</sup>.

Considerou-se ainda que pelo alto custo desta tecnologia e o elevado impacto orçamentário decorrente de sua possível incorporação seria primordial estabelecer critérios de elegibilidade para indicação do medicamento<sup>4</sup>. O relatório preliminar da CONITEC foi de não recomendar a incorporação, pelo fato de que as evidências encontradas e a análise de custo-efetividade demonstrar que o medicamento não apresenta benefícios clínicos condizentes com o preço proposto no Brasil e a análise de impacto orçamentário evidencia que a incorporação do medicamento pode comprometer a sustentabilidade do SUS<sup>4</sup>.

O tema já foi submetido à consulta pública e após analisar as contribuições recebidas, a CONITEC disponibilizará o relatório final sobre a decisão de incorporação do mesmo ao SUS.

## **REFERÊNCIAS:**

1. ENTRESTO. Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer. São Paulo – SP: Novartis Biociências S.A. Bula de remédio. Disponível em: <https://portal.novartis.com.br/Produtos-Entresto/D3610/>. Acesso em: 01 Fevereiro 2019.
2. DATASUS – Departamento de Informática do SUS. Sistemas – cadastros nacionais. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - CID-10. Disponível em: [http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/i30\\_i52.htm](http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/i30_i52.htm). Acesso: 01 Fevereiro 2019.
3. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103021.pdf>. Acesso em: 01 Fevereiro 2019.

4. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias nos SUS. Relatório de Recomendação. Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. Novembro/ 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio\\_Sacubitril-Valsartana\\_IC\\_CP70\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio_Sacubitril-Valsartana_IC_CP70_2018.pdf). Acesso em: 01 Fevereiro 2019.
5. BRASIL. Secretaria de Saúde de São José do Rio Preto – SP. Disponível em: <http://gestao.saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/arqufunc/2018/remume-2018.pdf>. Acesso em: 01 Fevereiro 2019.
6. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias nos SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#S>. Acesso em: 01 Fevereiro 2019.