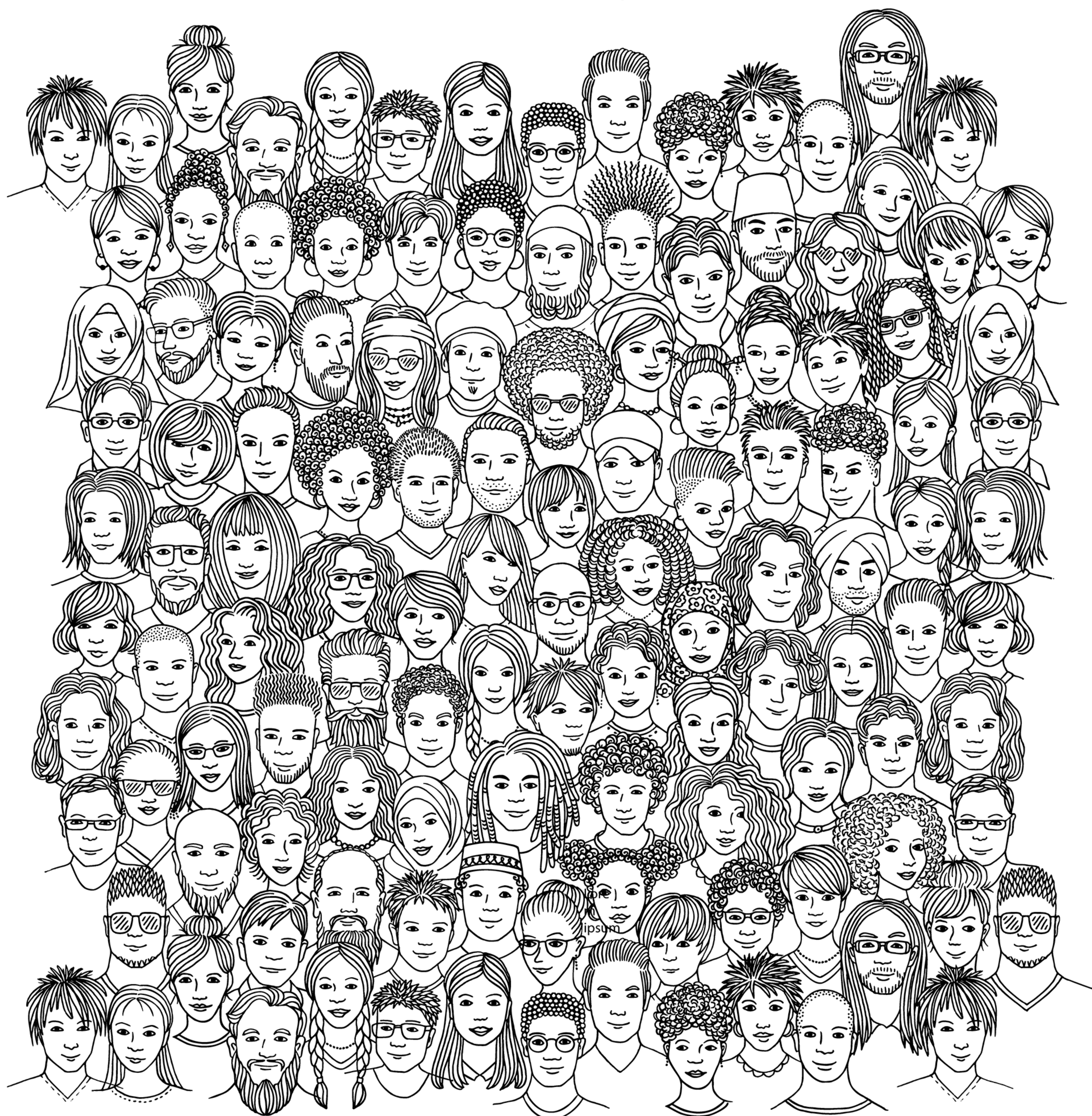




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

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

2022 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão Estratégica de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias –
CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

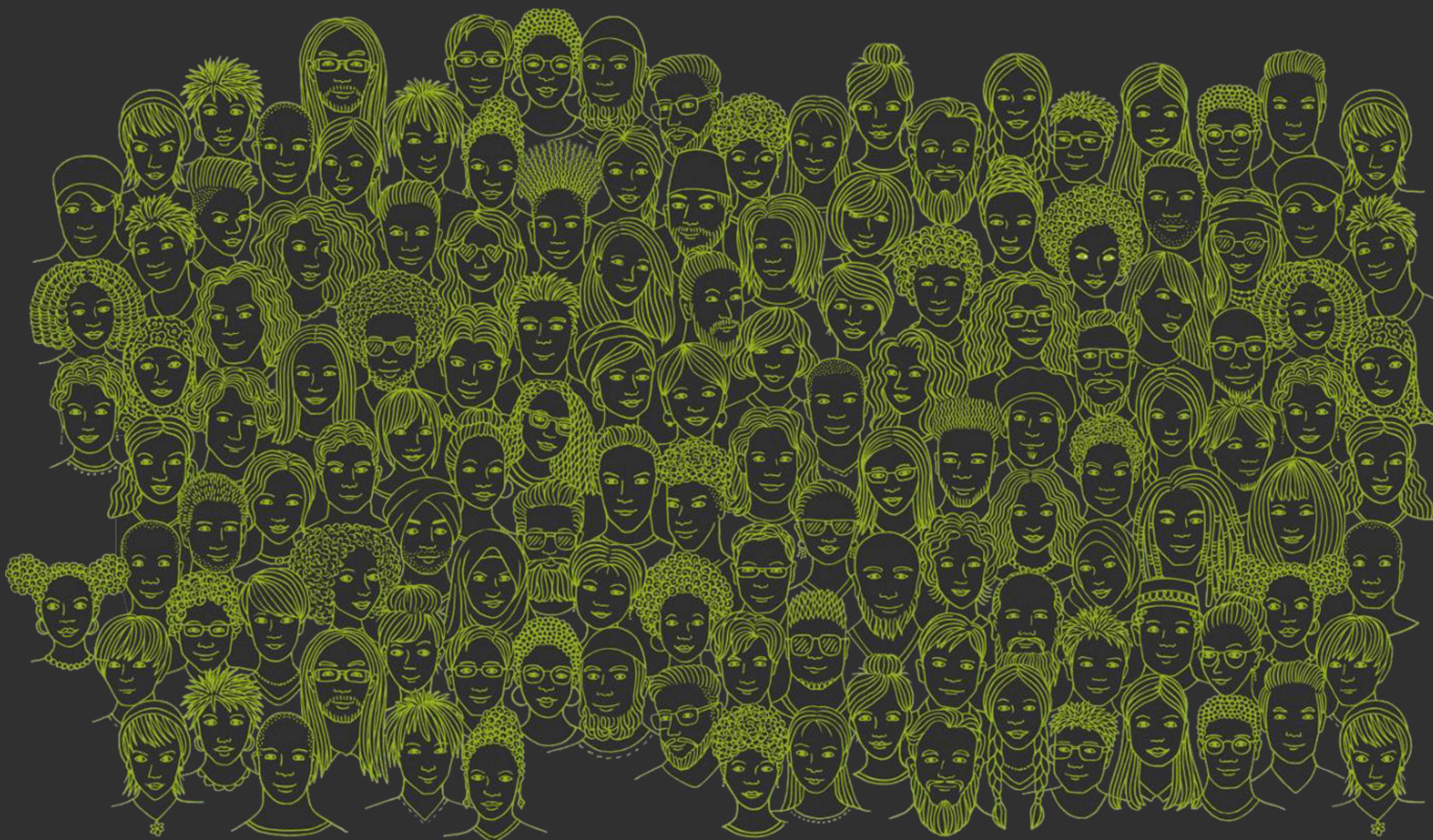
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde — Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

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

O QUE É A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA?

A insuficiência cardíaca (IC) ocorre quando o coração é incapaz de bombear adequadamente o sangue para o restante do corpo. Seus principais sintomas são: falta de ar, dificuldade de respirar ao se deitar, inchaço de membros inferiores e cansaço. Como consequência da dificuldade do coração bombear ou encher-se de sangue, outras condições de saúde podem surgir, como a elevação da pressão arterial venosa ou pulmonar.

A IC pode ser classificada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): insuficiência cardíaca sistólica ou com fração de ejeção reduzida (quando os ventrículos do coração não se contraem como deveriam durante cada batimento cardíaco e o sangue não é apropriadamente bombeado para fora do coração - FEVE menor que 40%) e insuficiência cardíaca diastólica ou com fração de ejeção preservada (quando o ventrículo não se enche de sangue suficiente quando o coração descansa entre cada batimento cardíaco - FEVE maior ou igual a 50%). Mais recentemente, pacientes com fração de ejeção entre 40 e 49% passaram a ser definidos como IC de fração de ejeção intermediária.

A IC é considerada uma síndrome grave, que afeta mais de 23 milhões de pessoas no mundo. As chances do paciente sobreviver após cinco anos do diagnóstico é de apenas 35%. Ocorre com maior incidência entre pessoas idosas, principalmente as que apresentam outras doenças que podem agravar a IC, como diabetes e obesidade.

É a principal causa de re-hospitalização no Brasil. De acordo com dados de 2018, do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde

(SIH-SUS), 1,7% de todas as internações no SUS foram causadas por IC. Considerando-se apenas as hospitalizações por doenças do aparelho circulatório, a IC foi responsável por 17,4% das hospitalizações, também no ano de 2018.

COMO OS PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SÃO TRATADOS NO SUS?

As Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento (DDT) da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida, publicadas em 2020, indicam que o tratamento da IC deve envolver a ação coordenada de múltiplos profissionais de saúde, com adoção de condutas médicas medicamentosas e não medicamentosas.

As intervenções não medicamentosas visam a melhora na qualidade de vida do paciente. Dentre elas estão a prática de atividade física, restrição do sal na alimentação e a redução de peso. Já o tratamento medicamentoso tem o objetivo de aumentar a capacidade das funções do coração e a melhora clínica do paciente, sendo indicados os seguintes medicamentos:

- inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), como o enalapril e o captopril, que dilatam as artérias e reduzem a pressão arterial;
- betabloqueadores (que podem ser usados em conjunto com a IECA), como o succinato e metoprolol, bisoprolol e carvedilol, que também reduzem a pressão arterial;
- antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II), como a losartana potássica, que apresentam função semelhante aos IECA, mas são indicados para pacientes intolerantes às suas substâncias;
- antagonistas da aldosterona, como a espironolactona, que são indicados para pacientes com IC com fração reduzida e que permanecem com sintomas após o tratamento com IECA, com ARA II ou com betabloqueadores em maiores doses;
- diuréticos, que são utilizados no tratamento do inchaço dos membros, já que aumenta a quantidade de urina, eliminando sal e água do corpo;

- sacubitril em associação com valsartana sódica hidratada, utilizadas em casos que a substituição de IECA ou ARA II;
- hidralazina e nitrato, utilizados em casos de intolerância a IECA e ARA II devido à altos níveis de potássio no sangue e a perda da função dos rins e;
- digoxina, utilizada quando o paciente continua com os sintomas, apesar do tratamento com IECA, ARA II, betabloqueador e antagonista da aldosterona.

MEDICAMENTO ANALISADO: DAPAGLIFLOZINA

A AstraZeneca do Brasil Ltda. solicitou à Conitec a avaliação sobre a incorporação dapagliflozina no tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção reduzida ($FEVE \leq 40\%$) com 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, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

A dapagliflozina apresenta registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente é indicado para o tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em pacientes adultos, bem como para controle em pacientes com diabetes melito tipo 2 e para o tratamento de doença renal crônica. O medicamento atua inibindo o cotransportador sódio-glicose 2 (uma subcategoria de proteína que auxilia na reabsorção de sódio e glicose no rim), o que melhora os níveis de açúcar no sangue e promove benefícios cardiovasculares e renais. Outros efeitos incluem aumento dos glóbulos vermelhos no sangue e redução de peso.

As evidências indicam que o tratamento com a dapagliflozina reduz em 26% as chances de piora da IC ou da morte cardiovascular em comparação aos resultados de pacientes em tratamento com placebo (substância que não produz efeito algum no organismo). Além disso, no estudo avaliado, o grupo de pacientes que fazia uso da dapagliflozina teve menos hospitalizações e mortes por causas cardiovasculares do que os pacientes tratados com placebo (567 eventos no grupo da dapagliflozina, em comparação a 742 eventos no grupo placebo).

A avaliação econômica apresentada levou em consideração o uso da dapagliflozina em conjunto com o tratamento já ofertado no SUS em comparação ao uso do sacubitril em conjunto com valsartana, juntamente com o restante do tratamento ofertado no sistema de saúde. A incorporação da dapagliflozina indica que haveria uma economia de R\$ 7.099 por paciente, por ano.

Na análise de impacto-orçamentário, foram propostos três cenários: o primeiro com a adoção gradual da dapagliflozina em conjunto com o tratamento padrão, o segundo com uma adoção mais rápida da dapagliflozina em conjunto com o tratamento padrão e o terceiro com a adoção total da dapagliflozina em conjunto com o tratamento padrão. Ao final de cinco anos, haveria um impacto orçamentário de R\$ 63.206.447 para o primeiro cenário, R\$ 154.422.921 para o segundo e R\$ 281.217.939 para o terceiro.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 18/10/2021 a 02/11/2021 e seis pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente para trazer um relato da sua experiência em relação ao tema foi feita a partir de indicação do próprio grupo de inscritos.

A representante relatou que desde que começou a fazer uso da dapagliflozina seus sintomas de cansaço melhoraram muito. Agora ela consegue fazer atividades que antes não conseguia, como subir dez degraus direto. Antes do medicamento, tinha que subir cinco, fazer uma pausa e só então terminar de subir. Até mesmo para a participação na Perspectiva do Paciente, antes do medicamento, ela teria que fazer pausas durante a fala, pois se cansava muito.

A participante ainda relatou que faz a compra do medicamento e que isso compromete o seu orçamento, mas que o considera prioridade, pois sem ele se cansa muito.

Quando questionada pelo Plenário há quanto tempo usa a dapagliflozina e com quais outros medicamentos usa em associação, a participante relatou que usa há aproximadamente dois anos e que também faz uso do sacubitril/valsartana sódica hidratada (entresto), na proporção de 97 para 103, do bisoprolol e da espironolactona. Ela administra a dapagliflozina juntamente com o entresto pela manhã e contou que quando tomava somente o entresto os sintomas de cansaço persistiam.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acesso pelo link:

<https://youtu.be/pKJEm7TJBgs?t=6>

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS da dapaglifozina como terapia adicional para pacientes adultos com IC com fração de ejeção reduzida sintomáticos apesar do uso da terapia padrão (IECA/ARAII, betabloqueadores e antagonista do receptor de mineralocorticoides). Esse tema foi discutido durante a 106ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de março de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que há incertezas quanto ao tratamento proposto pelo demandante frente às alternativas terapêuticas já disponíveis no SUS. Além disso, o impacto orçamentário deverá ser recalculado.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 13, durante 20 dias, no período de 05/04/2022 a 25/04/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 460 contribuições, sendo 171 técnico-científicas e 289 sobre experiência ou opinião. Nos dois tipos de formulário, a grande maioria das contribuições foi favorável à incorporação da dapagliflozina como terapia adicional para o tratamento da IC no SUS. No formulário técnico -científico, a empresa demandante apresentou novo modelo para o cálculo do impacto orçamentário. Com isso, os novos valores apresentados indicam que no primeiro ano de incorporação haveria um incremento de R\$ 14,5 milhões e ao final de cinco anos o aumento seria de R\$ 177 milhões. Já nas contribuições de experiência e opinião, foram destacados como resultados positivos a rápida ação do medicamento na melhora de sintomas da insuficiência cardíaca e do diabetes, a melhora da qualidade de vida, a diminuição de hospitalização e mortalidade e sua comodidade posológica. Entre os resultados negativos, foram citadas a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos, como infecções genitais, e as barreiras de acesso ao medicamento. Ao final, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação inicial.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 109ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022, recomendou por unanimidade a incorporação da 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, no âmbito do SUS. Os membros presentes consideraram que as principais incertezas identificadas durante a apreciação inicial do tema, especialmente quanto à falta de clareza sobre o tratamento proposto com dapagliflozina frente às alternativas terapêuticas já disponíveis no SUS e acerca do impacto orçamentário incremental estimado, foram esclarecidas pelo demandante e pelo especialista convidado.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação da 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, no âmbito do SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220711_Relatorio_734_Da pagliflozina_IC.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220711_Relatorio_734_Da_pagliflozina_IC.pdf)