

# Nota Técnica 68916

Data de conclusão: 21/03/2022 16:46:35

## Paciente

---

**Idade:** 74 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Uruguaiana/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** Juízo Federal da 2ª Vara Federal de Uruguaiana

## Tecnologia 68916

---

**CID:** I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva

**Diagnóstico:** Insuficiência cardíaca congestiva, Doença cardiovascular aterosclerótica, descrita desta maneira, - Angina pectoris, não especificada.

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** EMPAGLIFLOZINA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** empagliflozina 25 mg, tomar 1 cp pela manhã, uso contínuo

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** EMPAGLIFLOZINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** dapagliflozina. No entanto, o medicamento está disponível somente para pacientes que apresentam DM2 associada a doença cardiovascular (4). Também estão disponíveis exemplares de todas as outras classes farmacológicas indicadas para o tratamento da IC

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** EMPAGLIFLOZINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 152,73

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** EMPAGLIFLOZINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A empagliflozina tem seu mecanismo de ação a nível renal, inibindo a função do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), promovendo aumento da eliminação de sódio e glicose através da urina. Isso promove, em última análise, diminuição dos níveis séricos de glicose, sendo utilizada para tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Possui ainda efeito diurético, com redução da pressão arterial e perda de peso (4,5). O mecanismo de ação da empagliflozina em pacientes com IC ainda não foi completamente elucidado (6).

Recentemente, duas revisões sistemáticas com meta-análise foram publicadas. A primeira, publicada em junho de 2021, teve como objetivo avaliar o efeito da empagliflozina em pacientes com IC (6). Foram incluídos sete ensaios clínicos randomizados (ECRs) de pacientes com IC comparando a empagliflozina com placebo. Ao total, foram incluídos 5.150 participantes, sendo que 2.682 estavam no grupo da empagliflozina e 2.468 estavam no grupo do placebo. Seis estudos eram ECRs de dois braços e um estudo era um ECR de três braços, onde comparou-se duas doses diferentes de empagliflozina (10 e 25 mg) com placebo. Três estudos apresentaram o efeito da empagliflozina na morte cardiovascular ou hospitalização por agravamento da IC, onde a empagliflozina reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por agravamento da IC em comparação com o grupo placebo (RR 0,77; IC95% 0,68 a 0,87;  $I^2$  18%;  $P<0,0001$ ). O desfecho do teste de caminhada de 6 minutos foi relatado em três estudos e não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos em relação à mudança da distância no teste antes e após a intervenção (DM [diferença média] 34,06; IC95% -29,75 a -97,88;  $I^2$  97%;  $P=0,30$ ). A mudança da linha de base do peptídeo natriurético NT-proBNP foi relatada em cinco estudos e nenhuma diferença significativa foi observada entre os dois grupos (DM -98,36; IC 95% -225,83 a -29,11;  $I^2$  68%;  $P=0,13$ ). Em pacientes com ICFeR, a empagliflozina foi associada a uma melhor redução do NT-proBNP (DM -121,56; IC95% -242,17 a -0,95;  $I^2=68\%$ ;  $P=0,05$ ). Além disso, a empagliflozina mostrou uma redução superior no peso corporal em pacientes com ICFeR [MD: -0,81 (IC95% -0,82 a -0,80);  $I^2=40\%$ ;  $P<0,00001$ ]. Em conclusão, em comparação com o placebo, a empagliflozina reduziu significativamente o número de mortes cardiovasculares ou hospitalizações por agravamento da IC, mas não mostrou nenhuma alteração estatisticamente significativa no NT-proBNP.

A segunda revisão sistemática, publicada em fevereiro de 2021, avaliou os efeitos e a segurança de qualquer SGLT2 em comparação com o placebo em adultos com IC (7). Foram incluídos nove ECRs, sendo que três destes também estavam incluídos na revisão citada no parágrafo anterior. As intervenções consistiram em dapagliflozina ou empagliflozina. Um estudo apresentou cinco braços: empagliflozina, licogliflozina (2,5 mg, 10 mg e 50 mg) e placebo. Dentre os resultados, uma meta-análise de cinco ECRs mostrou que, em comparação ao placebo, SGLT2 diminuiu a mortalidade por todas as causas (RR 0,88, IC95% 0,79 a 0,98,  $I^2=0\%$ ), reduziu a hospitalização por IC (RR 0,73, IC95% 0,66 a 0,81,  $I^2=0\%$ ), visitas ao pronto-socorro devido a IC (RR 0,40, IC95% 0,21 a 0,76,  $I^2=0\%$ ).

Não foram encontrados estudos que avaliaram o perfil de segurança da empagliflozina em pacientes sem diabetes mellitus (8). O estudo EMPA-REG avaliou, dentre outros objetivos, a

segurança da empagliflozina em pacientes com DM2. Praticamente todos os pacientes incluídos neste estudo (99%) apresentavam doença cardiovascular estabelecida. Dentre os efeitos adversos dessa classe farmacológica, os mais frequentes são o aumento de infecções genitais por fungos (candidíase vulvovaginal) e infecções urinárias, com incidência aproximada de 9%, geralmente não complicadas e com resolução com tratamento usual (antibióticos e/ou antifúngicos).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução de mortalidade por todas as causas e hospitalização por agravamento da IC, em comparação com placebo.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** EMPAGLIFLOZINA

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** As evidências são consistentes em apontar um benefício significativo da empagliflozina na redução da internação hospitalar por agravamento da IC e diminuição de morte por causas cardiovasculares, principalmente em pacientes com ICFER. Embora não conste nos autos do processo informações sobre o estágio da IC da parte autora, observa-se que a mesma apresenta quadro grave da doença e várias comorbidades associadas, estando em uso concomitante de múltiplos fármacos, incluindo as demais classes farmacológicas indicadas para a IC.

A partir dos dados dos medicamentos utilizados, pode-se identificar que o caso em tela não apresenta diabetes mellitus, estando excluída dos critérios para os quais a dapagliflozina (medicamento da mesma classe dos SGLT2 com eficácia comparável) é disponibilizada no SUS. Portanto, a conclusão favorável é embasada no benefício que a tecnologia pleiteada pode trazer na compensação da doença em tela e redução de complicações e internações por causas cardiovasculares. No entanto, cabe destacar que análise econômica realizada pela CONITEC considerou a dapagliflozina como medicamento de menor custo, podendo esta alternativa ser considerada para o caso em tela.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:** 1. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Rohde, Luis Eduardo Paim et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2018, v. 111, n. 3 [Acessado 5 Dezembro 2021] , pp. 436-539. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20180190>>.

2. [Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure \[Internet\]. Vol. 37, European Heart Journal. 2016. p. 2129–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>](http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128)

3. [CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias pelo SUS. Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida \[Internet\]. Outubro 2018](#)

- [citada em 05/12/2021]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio\\_diretrizes\\_brasileiras\\_ICC.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf)
4. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. EMPAGLIFLOZINA E DAPAGLIFLOZINA PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2. Março/2020. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\\_524\\\_Empagliflozina\\\_e\\\_dapagliflozina\\\_diabetes\\\_mellitus\\\_tipo\\\_2\\\_FINAL.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\_524\_Empagliflozina\_e\_dapagliflozina\_diabetes\_mellitus\_tipo\_2\_FINAL.pdf\)](#)
5. [Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. BMJ Open \[Internet\]. 2012 Oct 18;2\(5\). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001007>.](#)
6. Pan D, Xu L, Chen P, Jiang H, Shi D, Guo M. Empagliflozin em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise de Ensaios Controlados Randomizados. *Front Cardiovasc Med* . 2021; 8: 683281. Publicado 2021 de 22 de junho. Doi: 10.3389 / fcvm.2021.683281
7. Chambergo-Michilot D, Tauma-Arrué A, Loli-Guevara S. Efeitos e segurança dos inibidores do SGLT2 em comparação com o placebo em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática e meta-análise. *Int J Cardiol Heart Vasc* . 2020; 32: 100690. Publicado em 11 de dezembro de 2020. Doi: 10.1016 / j.ijcha.2020.100690
8. [Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373\(22\):2117–28.](#)
9. NICE. Empagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10719>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca com severa disfunção ventricular e classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) III. É também citado pelo médico assistente que a autora é ex-tabagista, possui cardiopatia isquêmica multivascular e angina pectoris apresentando comprometimento avançado de seu estado de saúde. Atualmente, utiliza diversos medicamentos para o controle das doenças citadas e para outras comorbidades não relatadas no processo, tais como bisoprolol, espironolactona, furosemida, levotiroxina, AAS, pitavastatina, empagliflozina, sacubitril e valsartana (em associação), amiodarona e pantoprazol. Dentre as tecnologias pleiteadas em processo, esta nota técnica versará sobre o tratamento com o medicamento empagliflozina.

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração bombear sangue de forma a atender às necessidades dos órgãos (1). Sua prevalência estimada é de 1 a 2% da população adulta no mundo, aumentando para mais de 10% em idosos. Após o diagnóstico de IC, a mortalidade em 5 anos pode ser até 65% (1,2). No Brasil, dados de 2017 apontam para mais de 22 mil óbitos por esta síndrome. O diagnóstico é realizado através de história clínica pregressa, exame físico e exames complementares. Entre os meios que auxiliam o diagnóstico estão os escores, radiografia de tórax, eletrocardiograma de repouso, ecocardiografia e dosagem sérica de peptídeos natriuréticos BNP ou porção N-terminal (NT-proBNP) (3).

A principal classificação da IC é conforme a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, sendo

classificada como: IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) quando a fração de ejeção é inferior a 40%, IC com fração de ejeção intermediária (ICFEi) quando a fração de ejeção está entre 40 e 49% e IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) quando a fração de ejeção é maior ou igual a 50%. Esta classificação é fundamental para o tratamento da IC, tendo em vista que todos os tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos só demonstraram melhora na sobrevida para os pacientes com ICFER. Pode ser ainda classificada conforme a gravidade dos sintomas, através da escala da NYHA. Seus principais sintomas são relacionados à perda da capacidade funcional e intolerância ao exercício (falta de ar e cansaço), além de sinais de retenção hídrica (como inchaço nas pernas, acúmulo de líquido no pulmão, espaço pleural, fígado, membros inferiores, entre outros), culminando com piora na qualidade de vida, aumento do risco de hospitalização, e óbito [\(1–3\)](#).

O tratamento farmacológico objetiva a melhora clínica, aumento da capacidade funcional e redução de comorbidades, podendo ser utilizado de forma combinada e em doses otimizadas quando indicado. Conforme a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica, o tratamento de primeira escolha para a IC compreende um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA). Pacientes que apresentam intolerância ou contraindicação ao uso de IECA podem utilizar um antagonista do receptor da angiotensina II (ARA II), e pacientes que seguem sintomáticos pode ser utilizado um antagonista da aldosterona em doses otimizadas (1). Outras alternativas terapêuticas para pacientes que persistem com sintomas da IC estão a hidralazina, nitratos, digitálicos, diuréticos, ivabradina, sacubitril e valsartana [\(1,2,4\)](#). Cabe destacar que, na Diretriz Brasileira, a tecnologia pleiteada pela parte autora é citada para prevenção de IC em pacientes que apresentam diabetes mellitus, como alternativa para redução da mortalidade e risco de hospitalização. Adicionalmente, medidas não medicamentosas, relacionadas à restrição de sódio, restrição hídrica, redução de peso e prática de atividade física, consistem em componente terapêutico relevante e devem ser estimuladas nestes pacientes (1, 3).