

Nota Técnica 82709

Data de conclusão: 30/06/2022 17:07:11

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Antônio Prado/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª VF de Caxias do Sul

Tecnologia 82709

CID: I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva

Diagnóstico: Insuficiência cardíaca congestiva

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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Via de administração: VO

Posologia: dabigatrana 10mg 1cp à noite, uso contínuo

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não está disponível medicamento da mesma classe farmacológica. Entretanto, exemplares de todas as outras classes farmacológicas indicadas para o tratamento da IC estão disponíveis (3).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 105,84

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A dapagliflozina é um medicamento que inibe a ação do transportador SGLT2 (do inglês, sodium glucose linked transporter) nos túbulos proximais dos rins. Essa inibição promove maior excreção de glicose urinária, reduzindo a glicemia, promovendo perda de peso e reduzindo a retenção de fluidos (5).

O uso de inibidores do SGLT2 foi associado à proteção cardiovascular em pacientes com DM2 e alto risco CV em ensaios clínicos estudando esta população, incluindo desfechos relacionados à IC (5,6). Isso levou à hipótese de que estes medicamentos poderiam ser benéficos em pacientes com IC, independentemente da presença de DM2.

De fato, um ensaio clínico randomizado (o estudo DAPA-HF) avaliou esta hipótese (7). Foram incluídos 4.744 pacientes diagnosticados IC com classe II, III ou IV da NYHA e uma fração de ejeção de 40% ou menos para receber dapagliflozina (em uma dose de 10 mg uma vez ao dia) ou placebo, além da terapia recomendada. O desfecho primário foi um composto de agravamento da IC (hospitalização ou uma visita urgente resultando em terapia intravenosa para insuficiência cardíaca) ou morte cardiovascular. Além disso, os pacientes precisavam apresentar níveis elevados de peptídeo natriurético N-terminal e estar em tratamento para IC incluindo um iECA ou um BRA sacubitril-valsartana mais um beta-bloqueador, a menos que tal uso fosse contra-indicado ou resultasse em efeitos colaterais inaceitáveis. O uso de um antagonista do receptor mineralocorticóide também era encorajado. Ao longo de uma mediana de 18,2 meses, o desfecho primário ocorreu em 386 de 2373 pacientes (16,3%) no grupo dapagliflozina e em 502 de 2371 pacientes (21,2%) no grupo de placebo (RR 0,74; IC95% 0,65 a 0,85; $P < 0,001$), resultando em um número necessário para tratar (NNT) de 21 pacientes para obter um benefício. Um primeiro agravamento da insuficiência cardíaca ocorreu em 237 pacientes (10,0%) no grupo dapagliflozina e em 326 pacientes (13,7%) no grupo placebo (RR 0,70; IC95% 0,59 a 0,83). Morte por causas cardiovasculares ocorreram em 227 pacientes (9,6%) no grupo dapagliflozina e em 273 pacientes (11,5%) no grupo placebo (RR 0,82; IC95% 0,69 a 0,98); 276 pacientes (11,6%) e 329 pacientes (13,9%), respectivamente, morreram de qualquer causa (RR 0,83; IC95% 0,71 a 0,97). Os achados em pacientes com diabetes foram semelhantes aos de pacientes sem diabetes. A frequência de eventos adversos relacionados à depleção de volume, disfunção renal e hipoglicemia não diferiu entre os grupos de tratamento. Uma revisão sistemática da literatura, publicada em 2021, também avaliou esta questão (8). Foram incluídos nove ensaios clínicos randomizados e os desfechos primários avaliados foram morte cardiovascular e hospitalização por IC. Foi observado que a dapagliflozina diminuiu significativamente estes desfechos quando avaliados em conjunto (RR 0,75; IC95% 0,68 a 0,84), morte cardiovascular (RR 0,80; IC95% 0,68 a 0,93) e hospitalização por IC (RR 0,72; IC95% 0,63 a 0,83).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição dos desfechos cardiovasculares, incluindo morte por causa cardiovascular e internação por insuficiência cardíaca.

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

Conclusão

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso da dapagliflozina em pacientes que estão recebendo tratamento otimizado para IC (como a parte autora) leva a redução de eventos cardiovasculares, incluindo mortalidade e internação por IC. Além disso, análises econômicas realizadas em diversos sistemas de saúde demonstraram que esta terapia é custo-efetiva.

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 LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC de, et al. Arq Bras Cardiol. 2018 Sep;111\(3\):436–539.](#)
 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. European Heart Journal 2016, 37:2129–200.](#)
 3. BRASIL. Ministério da Saúde. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias pelo SUS. Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Outubro 2018.](#) Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf
 4. [Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation 2017, 136.](#)
 5. Ferrari F, Martins VM, Scheffel RS, da Silveira AD, Motta MT, Moriguchi EH, Santos RD, Stein R. The Role of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Heart Failure, Regardless of Diabetes Status: Focus on Cardiovascular Disease. Ann Pharmacother. 2021 Oct;55(10):1267-1275.
 6. [Zou C-Y, Liu X-K, Sang Y-Q, Wang B, Liang J. Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes: A meta-analysis. Medicine . 2019 Dec;98\(49\):e18245.](#)
 7. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.
 8. Cai RP, Xu YL, Su Q. Dapagliflozin in Patients with Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiol Res Pract. 2021 Mar 30;2021:6657380.
 9. National Institute for Health and Care Excellence. Dapagliflozin for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction. Technology appraisal guidance [TA679]. Published: 24 February 2021. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta679>
 10. Savira F, Wang BH, Kompa AR, Ademi Z, Owen AJ, Zoungas S, Tonkin A, Liew D, Zomer

E. Cost-effectiveness of dapagliflozin in chronic heart failure: an analysis from the Australian healthcare perspective. Eur J Prev Cardiol. 2021 Aug 9;28(9):975-982.

11. Isaza N, Calvachi P, Raber I, Liu CL, Bellows BK, Hernandez I, Shen C, Gavin MC, Garan AR, Kazi DS. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JAMA Netw Open. 2021 Jul 1;4(7):e2114501.

12. Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, Khush KK, Spertus JA, Heidenreich PA, Sandhu AT. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for Treatment of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JAMA Cardiol. 2021 Aug 1;6(8):926-935.

13. Pharmacoeconomic Report: Dapagliflozin (Forxiga): (AstraZeneca Canada Inc.): Indication: Heart failure with reduced ejection fraction. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2021 Mar.

14. Yao Y, Zhang R, An T, Zhao X, Zhang J. Cost-effectiveness of adding dapagliflozin to standard treatment for heart failure with reduced ejection fraction patients in China. ESC Heart Fail. 2020 Oct 27;7(6):3582-92.

15. McEwan P, Darlington O, McMurray JJV, Jhund PS, Docherty KF, Böhm M, Petrie MC, Bergenheim K, Qin L. Cost-effectiveness of dapagliflozin as a treatment for heart failure with reduced ejection fraction: a multinational health-economic analysis of DAPA-HF. Eur J Heart Fail. 2020 Nov;22(11):2147-2156.

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 insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, caracterizando miocardiopatia dilatada. Ainda conforme o laudo, o paciente apresenta fração de ejeção aferida em 25%, classe funcional da NYHA II. Em laudo, o médico assistente destaca a condição como refratária aos tratamentos prévios, requerendo internações hospitalares frequentes, que não foram mais necessárias desde o início do uso dos fármacos supracitados, há mais de um ano. Para tratamento destas condições vem em uso de dabigatrana, entresto, bisoprolol, rosuvastatina e dapagliflozina, este último, pleiteado em processo. Esta nota técnica será sobre o uso da dapagliflozina no contexto de pacientes com ICC sem diabetes melito.

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 [\(3\)](#).

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 a definição do 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 de primeira escolha para a ICFER com o objetivo da redução de mortalidade compreende: um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), um betabloqueador e um antagonista da aldosterona em doses otimizadas. Para aqueles pacientes que persistem com sintomas da IC (classe funcional da NYHA II ou mais) após a prescrição destas três classes supramencionadas nas doses recomendadas, uma das possibilidades terapêuticas é a substituição do IECA ou BRA pelo sacubitril-valsartana [\(1,2,4\)](#).