

Nota Técnica 83285

Data de conclusão: 05/07/2022 18:25:20

Paciente

Idade: 86 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ilópolis/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 83285

CID: I25.2 - Infarto antigo do miocárdio

Diagnóstico: Infarto antigo do miocárdio, Miocardiopatia isquêmica, Doença cardiovascular aterosclerótica, e IFflutter e fibrilação atrial

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: VALSARTANA

Via de administração: VO

Posologia: valsartana 80 mg, 1 comprimido ao dia

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: VALSARTANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de HAS, o SUS tem diversos medicamentos disponíveis, inclusive fármacos da mesma classe farmacológica da valsartana (está disponível a losartana). Existem ainda exemplares das principais classes farmacológicas para o tratamento da HAS no SUS: IECA, diuréticos tiazídicos, ARA-II, BCC e betabloqueadores. Para tratamento de IC e de cardiopatia isquêmica também estão disponíveis diversos fármacos.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VALSARTANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 26,64

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VALSARTANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VALSARTANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A valsartana é um fármaco da classe dos ARA-II porque seu mecanismo de ação envolve a inibição do eixo hormonal renina-angiotensina-aldosterona, o que promove, em última análise, vasodilatação, diminuição da retenção do sódio e água e redução dos níveis da pressão arterial (PA) [\(13\)](#). Essa classe de fármacos está indicada para o tratamento da HAS e também para outras doenças cardiovasculares como cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca e doença renal crônica. Para o tratamento de HAS, diretrizes atuais sugerem o tratamento combinado com dois anti-hipertensivos de classes diferentes quando os níveis da pressão arterial sistólica e diastólica estão, respectivamente, 20 mmHg e 10 mmHg acima do alvo [\(3,4\)](#). No caso de indicada inicialmente monoterapia (tratamento com um só fármaco), deve ser considerada posteriormente a associação de fármaco de outra classe caso o risco cardiovascular seja elevado e/ou não tenha havido sucesso no controle pressórico com o primeiro medicamento. As classes farmacológicas iniciais (dentro os IECA, ARA-II, BCC e diuréticos tiazídicos e, em situações especiais, os betabloqueadores) devem ser escolhidas conforme as características do paciente, seu perfil de benefícios e efeitos adversos, não havendo superioridade absoluta de uma classe farmacológica sobre outra na redução global de eventos cardiovasculares e óbitos. As diretrizes também não se posicionam sobre superioridades de algum fármaco dentro da classe dos ARA-II, sendo todas as opções consideradas igualmente eficazes com ajuste posológico.

A valsartana também foi estudada no contexto da cardiopatia isquêmica. O estudo Valiant [\(1\)](#), citado pelo prescritor, foi um ensaio clínico randomizado, duplo cego, multicêntrico, controlado por tratamento ativo, que incluiu pacientes maiores de 18 anos tivessem sofrido infarto agudo do miocárdio (entre 0,5 e 10 dias antes), complicado por sinais clínicos ou radiológicos de insuficiência cardíaca e/ou evidência de disfunção sistólica ventricular esquerda. O estudo randomizou pacientes na proporção 1:1:1 para receber valsartana em monoterapia, associação de valsartana + captopril, ou captopril em monoterapia. O estudo previa duas comparações primárias: valsartana versus captopril e valsartana mais captopril versus captopril. Ainda, caso a valsartana não se mostrasse superior ao captopril, a não inferioridade do valsartana em relação ao captopril seria avaliada de acordo com modelo pré-estabelecido. A análise final considerou dados de 14.703 pacientes (4.909 no grupo valsartana, 4.885 no grupo valsartana e captopril e 4.909 no grupo captopril), com duração mediana do acompanhamento de 24,7 meses, totalizando 29.226 pacientes-ano cumulativos. A mortalidade por qualquer causa e a mortalidade por causa específica foram semelhantes nos três grupos de tratamento; a taxa do desfecho secundário composto (morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio recorrente ou hospitalização por insuficiência cardíaca) também foi semelhante nos três grupos. Como o valsartana não pode ser considerado superior ao captopril, foram realizadas

análises pré-especificadas para testar a não inferioridade, e valsartana mostrou-se não inferior ao captopril nas análises por intenção de tratar e por protocolo para o desfecho mortalidade. Após consulta à tabela CMED e considerando a prescrição disponível, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

No tratamento da HAS, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de IECA ou ARA-II como tratamento inicial, sem recomendação de tratamento inicial combinado ou com polipílula (14). A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) realizou revisão para comparação de eficácia entre os diferentes representantes dos ARA-II, sem encontrar evidência indicando o uso preferencial de algum dos exemplares desta classe farmacológica (15). Sugeriu-se, então, que a escolha do fármaco deve basear-se na experiência clínica e no custo.

No tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio prévio e sinais de insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular, uma vez que não há evidência de superioridade do fármaco pleiteado, não cabem comparações de custo-efetividade, apenas de custo-minimização ou comparação de disponibilidade. Com isso posto, ressalta-se que o fármaco ao qual a opção pleiteada demonstrou não inferioridade (captopril) está disponível no SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: no tratamento de hipertensão arterial, redução pressórica com equivalência a outros representantes da classe e sem evidência de superioridade em relação a outros fármacos disponíveis no SUS. No tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio prévio e sinais de insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular, redução de eventos cardiovasculares em equivalência ao uso de captopril.

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

Conclusão

Tecnologia: VALSARTANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências de que a valsartana é superior em relação aos outros anti-hipertensivos considerados de primeira escolha para o tratamento da HAS disponibilizados pelo SUS, incluindo a losartana (fármaco da mesma classe), e não há evidência de que o caso em tela tenha esgotado as opções disponíveis no sistema público. No contexto da cardiopatia isquêmica, a evidência para prescrição embasa-se em apenas um estudo que demonstrou somente equivalência à opção já disponível no SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: [1. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. N Engl J Med. 13 de novembro de 2003;349\(20\):1893–906.](#)

[2. Malachias MVB. 7th Brazilian guideline of arterial hypertension: presentation. Arq Bras Cardiol. 2016;107\(3\):XV–XIX.](#)

[3. Malachias M, Gomes M, Nobre F, Alessi A, Feitosa A, Coelho E. 7th Brazilian guideline of](#)

- arterial hypertension: chapter 2-diagnosis and classification. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3):7–13.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021–104.
5. Fuchs FD, Fuchs, Pires. *Essentials of hypertension.* Springer; 2018.
6. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2016;387(10022):957–67.
7. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. *Heart.* 1o de fevereiro de 2018;104(4):284–92.
8. Nicolau JC, Feitosa GS, Petriz JL, Furtado RH de M, Précoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 117(1):181–264.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 14 de janeiro de 2020;41(3):407–77.
10. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC de, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2018 [citado 8 de abril de 2022]; Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018001500436
11. 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: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 14 de julho de 2016;37(27):2129–200.
12. CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias pelo SUS. Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. [Internet]. 2018 out. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf
13. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet Lond Engl.* 19 de fevereiro de 2000;355(9204):637–45.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Angiotensin II Receptor Blockers: A Comparative Effectiveness Review. [Internet]. 2010. Disponível em: <https://www.cadth.ca/angiotensin-ii-receptor-blockers-comparative-effectiveness-review>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, o paciente apresenta os diagnósticos de fibrilação atrial; doença cardiovascular isquêmica, já tendo apresentado infarto do miocárdio previamente, e tendo realizado cirurgia de revascularização do miocárdio; e ainda doença valvar, com realização de cirurgia de troca valvar em 2004 (não há maiores informações sobre

qual patologia específica e qual correção realizada). Em laudo médico (Evento 6, LAUDO2, Página 1) descreve-se que a indicação de valsartana é “opção clínica de especialista que acompanha o paciente”, e há descrição de episódios de hipotensão com uso prévio de hidroclorotiazida e losartana, e de ter apresentado picos pressóricos (descompensação) com uso prévio de captopril ou enalapril. O mesmo laudo cita o estudo Valiant (1) e descreve que o fármaco é indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência ventricular esquerda e/ou com disfunção sistólica ventricular esquerda (embora, pelas informações do processo, não seja possível depreender que o paciente apresente insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular). Essa nota versará sobre o pleito da manutenção do uso de valsartana.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica caracterizada por níveis elevados de pressão arterial de maneira sustentada (2–4). É um dos principais fatores de risco para o derrame e outras doenças cardiovasculares (infarto, insuficiência renal crônica, perda de visão, doenças das válvulas cardíacas, doenças da aorta e artérias periféricas) (5), e seu controle adequado é um dos pilares na prevenção secundária da doença cerebrovascular (3,5). Uma redução de 10 mmHg na pressão arterial sistólica ou de 5 mmHg na pressão arterial diastólica está associada com reduções significativas de 10 a 15% na mortalidade por todas as causas, 35% dos AVCs, 20% dos infartos e 40% da incidência de insuficiência cardíaca (4,6). As diretrizes de manejo da HAS concordam que o tratamento da HAS envolve medidas não-farmacológicas (como dieta hipossódica e exercício físico) associado a tratamento farmacológico (3,4). Os medicamentos de escolha como tratamento inicial são das classes dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos, antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA-II) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e, em alguns casos específicos, os betabloqueadores.

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 doença arterial coronariana (DAC), ou cardiopatia isquêmica, se caracteriza por obstrução nas artérias coronárias por placas de aterosclerose (7). Atualmente, é a principal causa de óbitos no Brasil e no mundo (2). Suas principais manifestações clínicas são a angina (que tipicamente se manifesta com dor no peito aos esforços físicos) e o infarto agudo do miocárdio (IAM) (7,8). O tratamento da cardiopatia isquêmica envolve manter hábitos de vida saudáveis, o uso de medicamentos antiplaquetários (sendo o ticagrelor um dos seus exemplares), medicamentos destinados ao controle do colesterol, hipertensão, diabetes e outros fatores de risco e, em alguns casos, especialmente quando há IAM, procedimentos de revascularização miocárdica através de angioplastia de artérias coronárias com implante de stent ou cirurgia de revascularização miocárdica com pontes de mamária e safena (8,9). Para aqueles casos em que há angioplastia coronária com implante de stent, está indicado o uso de dois antiplaquetários combinados, sendo um deles o AAS e o segundo podendo ser escolhido um dos seguintes: ticagrelor, prasugrel ou clopidogrel. O período mínimo do uso de dois antiplaquetários associados pode variar de um mês a um ano, dependendo do motivo da indicação do procedimento e o tipo de stent implantado; após um ano, está indicada a manutenção somente do AAS na maior parte dos casos (8,9).

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 [\(10–12\)](#).

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 [\(10–12\)](#). 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 [\(10–12\)](#).