



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 474/2019

Vitória, 25 de março de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de Nova Venécia – MM. Juiz de Direito Dr. Marcelo Faria Fernandes – sobre o medicamento: **Sacubitril + valsartana 49+51 mg (Entresto®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o termo de reclamação, o Requerente alega que está necessitando fazer o uso do medicamento Sacubitril + valsartana 49+51 mg (entresto) e não possuir condições financeiras para arcar com o custo.
2. Às fls. 09 e 17 consta documento da Farmácia Cidadã Estadual informando que o medicamento não é padronizado na RENAME.
3. Às fls. 10 consta receituário em papel timbrado do SUS, com prescrição Entresto® 1 comp. 12/12h.
4. Às fls. 12 e 13 consta relatório de consulta de 30/10/2018 com informação de insuficiência mitral discreta e disfunção sistólica grau I. CD: Trezor 10, Ictus 6,25, Xarelto 20mg, Aldactone 25mg, Entresto 49/51, omeprazol 20mg, sertralina, “guardo nova avaliação do Alberto”.
5. Às fls. 14 consta formulário laudo de solicitação, avaliação e autorização de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

- medicamentos junto ao SUS, 18/02/2019, com solicitação Sacubitril + valsartana 49+51 mg, e diagnóstico de cardiomiopatia isquêmica, paciente portador de insuficiência cardíaca, FE reduzida. Portador de CDI (cardiodesfibrilador implantável).
6. Às fls. 15 e 16 consta formulário para prescrição de medicamentos/fórmulas nutricionais não padronizados no SUS, com solicitação do item ora pleiteado, informação de ICC c/ FE reduzida e informação tratamento prévio não farmacológico: cardiodesfibrilador implantável, e de tratamento prévio farmacológico: rosuvastatina 10mg/dia, rivaroxabana 150mg 2xdia, espironolactona 25mg/dia, carvedilol 25mg/dia e enalapril 10mg 2x ao dia.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS);
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2.36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

DA PATOLOGIA

1. A **insuficiência cardíaca (IC)**: é a via final comum da maioria das doenças que acometem o coração, sendo um dos mais importantes desafios clínicos atuais na área da saúde. Trata-se de um problema epidêmico em progressão. No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial. Em determinadas regiões geográficas do país e em áreas de baixas condições socioeconômicas, ainda existem formas de IC associadas à doença de Chagas, endomiocardiofibrose e a cardiopatia valvular reumática crônica, que são situações especiais de IC em nosso meio.

TRATAMENTO

1. O tratamento da **insuficiência cardíaca** tem demonstrado que o tratamento não farmacológico deixa de ser um simples complemento da farmacoterapia, tornando-se parte integrante e indispensável da terapêutica desta complexa síndrome. A não adoção destas medidas coloca em risco a eficácia do tratamento.
2. A definição do tratamento farmacológico depende da presença ou não de sintomas associado ao grau de disfunção ventricular, presença ou não de sintomas incapacitantes, que pode ser desde o uso de IECA isolado ou associado a Betabloqueador, diuréticos nos casos de sintomas de hipervolemia. Deve-se considerar o uso de outros medicamentos na presença de sintomas incapacitantes, como a digoxina, hidralazina, BRA, etc...

DO PLEITO

1. **Entresto® (sacubitril/valsartana)**: Trata-se de uma associação dos princípios ativos sacubitril (**substância nova**) + valsartana, sendo um inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina apresenta um mecanismo de ação inibindo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

simultaneamente a neprilisina (endopeptidase neutra; NEP) via LBQ657, o metabolito ativo do pró-farmaco sacubitril, e bloqueando o receptor da angiotensina II tipo-1 (AT1) via valsartan. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.

1.1 Na bula do medicamento, disponível no site do fabricante, consta a seguinte informação: *“Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”*

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **sacubitril + valsartana** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Cumpre informar primeiramente que **sacubitril + valsartana** se trata de medicamento novo no mercado, registrado na ANVISA em 08/05/17. No entanto, quanto ao fármaco **Valsartana (um dos princípios ativos)** a RENAME traz como possível substituto o medicamento **Losartana**, que é da mesma classe terapêutica (ambos atuam como antagonistas do receptor de Angiotensina II), ou seja, com mesmos efeitos terapêuticos, desde que em dose equivalentes. Consultando as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, não há recomendação formal para que o prescritor dê preferência a algum dos medicamentos dessa classe terapêutica, uma vez que não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre os medicamentos da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

mesma classe.

- A evidência científica que deu sustentação à aprovação do novo fármaco pelo FDA foi obtida fundamentalmente a partir dos resultados do ensaio clínico randomizado PARADIGM-HF (Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure),¹ o qual demonstrou ser o LCZ696 mais eficaz do que o enalapril, em amostra de mais de 8.000 pacientes com insuficiência cardíaca sistólica.
 - Quanto ao tamanho do benefício, 21 pacientes precisam utilizar LCZ696 ao invés de enalapril, durante 27 meses, para prevenir um evento (óbito de causa cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca). Esse efeito é qualitativo e quantitativamente relevante. **Apesar do trabalho indicar uma possível redução na mortalidade e hospitalização por IC, ainda não há diretriz de uso definida.**
3. A base do tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida é uma série de farmacoterapias que demonstram reduzir a morbidade e a mortalidade em grandes estudos clínicos multinacionais randomizados. Estes incluem inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina, beta-bloqueadores, antagonistas dos receptores dos mineralocorticóides e, mais recentemente, um inibidor combinado da neprilisina, bloqueador do receptor da angiotensina, sacubitril/valsartan. Em casos selecionados, digoxina, ivabradina e hidralazina com dinitrato de isossorbida têm um papel a desempenhar no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Nesta base, outros tratamentos mais avançados, como desfibriladores cardioversores implantáveis e terapia de ressincronização cardíaca, são recomendados em diretrizes para o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ou seja, uma fração de ejeção de 40%) e para um grupo seletivo resta a opção de suporte circulatório mecânico e transplante cardíaco.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

4. A eficácia da farmacoterapia não varia por idade e cada uma dessas terapias deve ser considerada em todos os pacientes, independentemente da idade. Outros fatores, como comorbidades como disfunção renal, podem limitar o uso de algumas dessas drogas em idosos. A tomada de decisão em relação à terapia do dispositivo é mais complexa; a probabilidade de causas não-cardiovasculares competitivas de morte e expectativa de vida precisa ser considerada. Apesar das múltiplas opções de tratamento para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, as opções para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada são limitadas. Na ausência de dados de desfechos robustos de um grande estudo randomizado, um antagonista dos receptores de mineralocorticóides é uma terapia razoável para reduzir o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.
5. No presente caso, na documentação encaminhada a este Núcleo apesar de constar “uso prévio de “rosuvastatina 10mg/dia, rivaroxabana 150mg 2xdia, espironolactona 25mg/dia, carvedilol 25mg/dia e enalapril 10mg 2x ao dia”, cumpre informar que não constam informações detalhadas sobre utilização prévia das alternativas terapêuticas de todas as opções padronizadas na rede pública de saúde (com a informação do período de uso e associações utilizadas), bem como falha terapêutica com uso das mesmas, devidamente embasada na literatura científica, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamento novo e não padronizado na rede pública de saúde.
6. Apesar de constar às fls. 15 e 16 formulário para prescrição de medicamentos/fórmulas nutricionais não padronizados no SUS, com solicitação do item ora pleiteado, não consta documentação comprobatória da negativa de fornecimento, após análise das informações contidas no documento.
7. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e considerado ser um medicamento “novo” no mercado, com evidências limitadas (não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, não controlados com placebo, de longa duração, com amostra significativa e não patrocinado pela indústria) e estudos escassos que comparem sua eficácia e segurança frente aos medicamentos amplamente utilizados na prática clínica para o tratamento da condição que aflige o Requerente, **entende-se que o mesmo não deva ser fornecido pelo SUS, bem como o seu uso deve ser restrito e cauteloso, sendo a responsabilidade pela indicação de uso de inteira responsabilidade do médico prescriptor.**

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R.J. **Medicina Ambulatorial**: consultas de atenção primária baseada em evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 1094,1095.

Entresto® 49mg+51mg (sacubitril/valsartana). Bula do medicamento. Disponível no site: <<https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/3771.pdf>>. Acesso em: 25 de março de 2019.

Luis Cláudio Lemos Correia e Anis Rassi Jr.3. PARADIGM-HF: Uma Mudança de Paradigma no Tratamento da Insuficiência Cardíaca? Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v106n1/pt_0066-782X-abc-106-01-0077.pdf>. Acesso em: 25 de março de 2019.

OSMANKA, J. JHUND. P., S. Contemporary Management of Heart Failure in the Elderly. *Drugs Aging*. 2019 Feb;36(2):137-146. doi: 10.1007/s40266-018-0625-4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535931>>. Acesso em: 25 de março de 2019.

Remodelação Cardíaca: Conceitos, Impacto Clínico, Mecanismos Fisiopatológicos e Tratamento Farmacológico. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/2015nahead/pt_0066-782x-abc-20160005.pdf>. Acesso em: 25 de março de 2019.