

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

DAPAGLIFLOZINA
para tratamento de pacientes adultos com doença renal
crônica em uso de terapia padrão

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 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://gov.br/conitec>

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

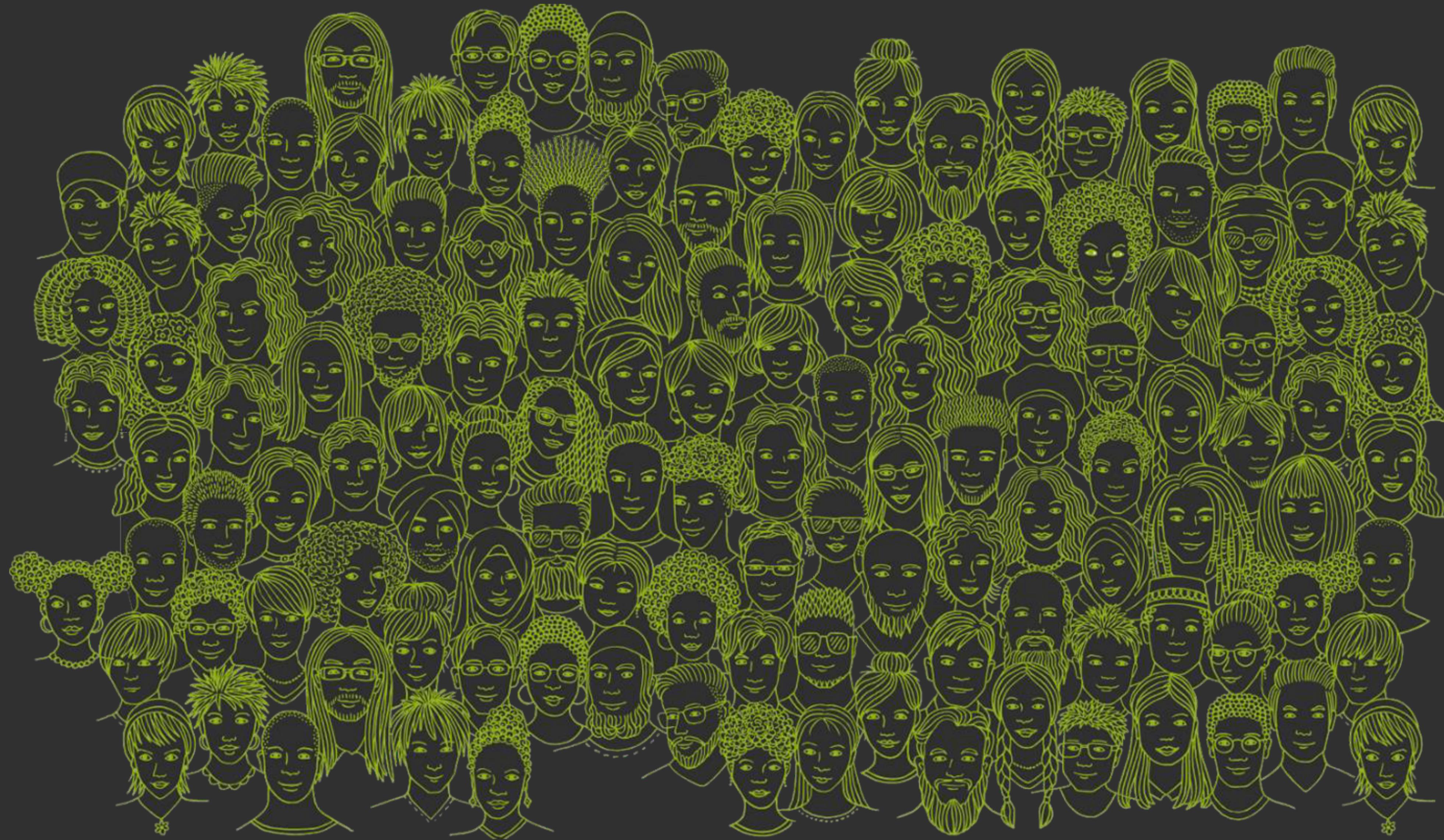
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/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 Insu-
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, pro-
dutos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:
gov.br/conitec

DAPAGLIFLOZINA

para tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão

O QUE É A DOENÇA RENAL CRÔNICA?

Doença renal crônica (DRC) é um termo geral, utilizado para tratar das alterações causadas por múltiplos fatores, que afetam a estrutura e a função dos rins. Na DRC, os rins vão perdendo a capacidade de filtrar o sangue do organismo, de forma lenta, progressiva e sem o aparecimento de sintomas. Seu diagnóstico se dá através de exames de sangue, urina, de imagem e de análise de material de tecidos dos rins, que avaliam a capacidade de filtração dos rins, danos e alterações no órgão.

Após o diagnóstico da DRC, é necessário considerar quais outras doenças o paciente apresenta, a fim de conhecer a possibilidade de progressão da perda da função dos rins. As condições que podem colaborar com a evolução da DRC são: pessoas com níveis de pressão arterial, glicemia e colesterol não controlados; pessoas em estágios mais avançados da DRC; pessoas que apresentam perda acima do normal de albumina na urina; fumantes e pessoas em uso de medicamentos que podem comprometer os rins, como os anti-inflamatórios.

Assim como outras condições de saúde podem contribuir para a evolução da função dos rins, a DRC também é um fator determinante para o paciente desenvolver a doença cardiovascular (DCV), responsável por 30% de todas as mortes no mundo. Dessa forma, deve-se considerar que os pacientes com DRC poderão também ter a necessidade de tratar a DCV.

COMO OS PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SÃO TRATADOS NO SUS?

As Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica no Sistema Único de Saúde (SUS), publicadas em 2014, indicam que os pacientes com DRC devem ser classificados em estágios. Eles vão de 1 a 5, a depender dos níveis de resíduos encontrados na urina (após filtragem dos rins).

Nos estágios 1 a 3, o tratamento aplicado é o conservador, que consiste em controlar os fatores de progressão da doença e também dos eventos cardiovasculares. Pacientes podem ser acompanhados nas Unidades Básicas de Saúde para controle da glicemia, da hipertensão arterial, colesterol, obesidade, doenças cardiovasculares, tabagismo e adequação do estilo de vida. Entre os estágios 4 e 5, o tratamento recomendado é o pré-diálise, que considera o tratamento conservador e prepara o paciente para um possível transplante. Já no estágio 5, o tratamento indicado é a terapia renal substitutiva (TRS), que visa substituir a função dos rins, com hemodiálise e diálise peritoneal (procedimentos para filtrar e limpar o sangue por meio de aparelho ou cateter) e até mesmo com o transplante renal.

MEDICAMENTO ANALISADO: DAPAGLIFLOZINA

A AstraZeneca do Brasil Ltda. solicitou à Conitec a avaliação sobre a incorporação dapagliflozina no tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão, no âmbito do SUS.

A dapagliflozina apresenta registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente é indicado para o tratamento de doença renal crônica, bem como para controle em pacientes com diabetes melito tipo 2 e para o tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em pacientes adultos. O medicamento atua inibindo o cotransportador sódio-glicose 2 (uma 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.

As evidências indicam que o uso da dapagliflozina em associação ao tratamento já preconizado (anti-hipertensivos inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina) tem efeito benéfico na prevenção da insuficiência cardíaca e na redução da mortalidade. Essa associação reduz, em média, 44% das taxas de declínio da função dos rins e em 31% a mortalidade por causas cardiovasculares. Além disso, observou-se também uma diminuição da perda de albumina e creatinina na urina em 24 semanas de uso, o que contribui para a melhora da função renal.

A avaliação econômica indica que com a incorporação da dapagliflozina para o tratamento da DRC, haveria um aumento de R\$ 9.121,96 para cada ano de vida ganho pelos pacientes, anos esses que seriam vividos com qualidade, e um aumento de R\$ 7.099,85 para cada ano de vida ganho pelos pacientes, no geral.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 15/03/2022 a 28/03/2022 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 titular contou que tem diabete melito tipo 1 há 27 anos e que é paciente renal crônica desde 2008, com piora do quadro no decorrer dos anos. Além disso, também apresenta retinopatia, neuropatia nos membros superiores e desde 2012 apresenta disautonomia cardiovascular. O diagnóstico da lesão nos rins ocorreu após ter inchaço excessivo e alta perda proteica em decorrência de um aborto e de uma infecção renal (pielonefrite), em 2008. Para tratamento da lesão nos rins, fez uso de medicamentos que já estavam disponíveis no SUS, mas a progressão da lesão renal continuava, assim como a perda de proteína e de creatinina.

A participante apresentava infecções urinárias recorrentes e aumento da glicemia, que piorava a lesão nos rins. Com a doença renal, teve piora na sua qualidade de sono e de repouso e passou a se sentir insegura por não saber quando que seu corpo poderia parar. Também passou a ter ansiedade generalizada por medo de ter que recorrer à hemodiálise.

Em 2021, apresentou expressiva piora na perda de proteína e uma infecção urinária persistente, que fez com que a equipe de profissionais de saúde que a atende (nefrologista, endocrinologista e cardiologista) indicasse o uso da dapagliflozina para proteção renal, cardíaca e também para diminuição da variabilidade da glicemia (mesmo o medicamento não sendo indicado em bula para o tratamento de diabete melito tipo 1).

No início, não conseguia fazer o tratamento de forma contínua pelo motivo de a dapagliflozina ser um medicamento caro. Entretanto, desde novembro de 2021 passou a fazer uso da dapagliflozina sem interrupções e, assim, começou a ver diferença nos resultados dos seus exames. Em cinco meses de tratamento contínuo, teve melhoras na taxa de filtração glomerular, na perda de proteína e creatinina e melhora na hemoglobina glicada. Assim,

com o uso da dapagliflozina notou uma diminuição da variabilidade glicêmica, minimizou a necessidade de ajuste de dose do bisoprolol (mantém na dosagem 2,5 mg, duas vezes ao dia), apresentou controle da pressão arterial e teve redução da quantidade de espuma na urina. Além disso, com a melhora nos resultados dos exames, pode se manter no tratamento conservador, sem necessidade de realização da hemodiálise e, com isso, teve diminuição em sua ansiedade e aumento em sua qualidade de vida.

Após questionamento, a participante indicou que está no estágio 3 da doença renal e que após a tentativa de associação com outros medicamentos, como losartana, atualmente utiliza a dapagliflozina em conjunto com o ramipril (10 mg) e com o bisoprolol. Relatou que não percebe mais as infecções urinárias, anteriormente presentes.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acessado em:
<https://youtu.be/DiElrbaZduk?t=2170>

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS da dapagliflozina para o tratamento de adultos com doença renal crônica, em uso de terapia padrão. Esse tema foi discutido durante a 110^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6 e 7 de julho de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que seriam necessárias mais informações de longo prazo a respeito da eficácia do tratamento com dapagliflozina em participantes dos estudos clínicos apresentados para a formulação de uma recomendação.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 48, durante 20 dias, no período de 21/07/2022 a 09/08/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 782 contribuições, sendo 473 técnico-científicas e 369 sobre experiência ou opinião. A maior parte das contribuições se mostraram contrárias à recomendação preliminar da Conitec de não incorporação da dapagliflozina para o tratamento da DRC. As contribuições de experiência e opinião destacaram como resultados positivos do uso da dapagliflozina a diminuição da progressão da doença renal crônica, com destaque para a redução da perda de proteína na urina, melhora das taxas de glicemia, aumento da qualidade de vida e redução de eventos cardiovasculares; e, como resultados negativos, a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos, como infecções genitais, e as barreiras de acesso ao medicamento. Entre as contribuições técnico-científicas, foram recebidos documentos que alteraram a análise das evidências de eficácia da dapagliflozina para o tratamento da DRC. Após a apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento e sua recomendação preliminar foi alterada.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 112^a Reunião Ordinária, realizada nos dias 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, recomendou por unanimidade a incorporação no SUS da dapagliflozina para o tratamento de adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão no SUS, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, da dapagliflozina para o tratamento de adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão no SUS, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2022/20220927_relatório_773_dapagliflozina_doença_renal_crônica_final.pdf