

Nota Técnica 18247

Data de conclusão: 22/09/2020 11:33:47

Paciente

Idade: 89 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 18247

CID: I69 - Sequelas de doenças cerebrovasculares

Diagnóstico: I69 Sequelas de doenças cerebrovasculares; I10 Hipertensão essencial (HAS).

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico do médico prescritor e do Dr. Matheus Hermes Leal - CRM-RS 32898.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA

Via de administração: ORAL

Posologia: Benicar Anlo® 40/5 mg (Olmesartana medoxomila 40 mg + anlodipino 5 mg) 1 cp ao dia.

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: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: O SUS tem diversos medicamentos para tratamento da HAS disponíveis. Da mesma classe farmacológica da olmesartana, está disponível a losartana. O anlodipino está disponível no SUS. Existem ainda exemplares das principais classes farmacológicas para o tratamento da HAS no SUS: IECA, diuréticos tiazídicos, ARA-II, BCC e betabloqueadores.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA

Laboratório: EMS S/A

Marca Comercial: OLMESARTANA MEDOXOMILA+BESILATO DE ANLODIPINO

Apresentação: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA 40 MG + 5 MG COM REV CT BL AL/AL X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 29,13

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A olmesartana é um dos fármacos disponíveis dos anti hipertensivos da classe dos ARA-II. Seu mecanismo de ação envolve a inibição do eixo hormonal renina-angiotensina-aldosterona (assim como os IECA), o que promove, em última análise, vasodilatação, diminuição da retenção do sódio e água, e redução dos níveis da pressão arterial (PA). Está indicado para o tratamento da HAS, e também para outras doenças cardiovasculares como cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca e doença renal crônica. Dentre as vantagens do seu uso, estão a necessidade de somente uma administração ao dia (o que facilita a adesão), uma menor incidência de tosse e reações alérgicas em relação aos IECA, e menor interferência no metabolismo da glicose em relação a diuréticos tiazídicos e betabloqueadores. Dentre as desvantagens, estão o risco do aumento dos níveis de potássio (que tem como principal consequência uma maior propensão a arritmias), a piora na função renal e quedas acentuadas nos níveis da PA [\(5,8–10\)](#).

Ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado nos Estados Unidos avaliou 588 pacientes hipertensos, sem uso de outras medicações para a hipertensão, para tratamento com olmesartana (20 mg), losartana (50 mg), valsartan (80 mg) e irbesartan (150 mg), todos eles anti hipertensivos da classe dos ARA-II, e o desfecho primário foi níveis pressóricos após 8 semanas de tratamento aferidos através da monitorização ambulatorial de pressão arterial com aparelhos automáticos. Neste estudo, a olmesartana foi mais eficaz na redução da pressão arterial diastólica, e foi equivalente na redução da pressão arterial sistólica aos outros anti hipertensivos, para as doses estudadas, com a diferença na PA média variando de 1,5 mmHg a 3 mmHg (dependendo do fármaco com o qual foi comparado). O estudo não foi desenhado para avaliar desfechos cardiovasculares maiores [\(11\)](#). Por outro lado, ensaio clínico multicêntrico realizado no Brasil randomizou 655 pacientes para o uso de diuréticos ou um ARA-II (neste estudo, a losartana), também com os níveis pressóricos como desfecho primário. Seus resultados, após 1 ano e meio de seguimento, demonstraram uma maior redução dos níveis pressóricos (em média 2,3 mmHg) para o grupo randomizado para o uso de diuréticos, e um perfil de efeitos adversos semelhante. Desta forma, se interpretado como efeito de classe farmacológica, não se comprova a superioridade no efeito anti hipertensivo dos ARA-II a outras classes, como, neste caso, aos diuréticos [\(12\)](#).

O anlodipino é um dos exemplares disponíveis da classe dos BCC. Esta classe farmacológica é utilizada para o tratamento da HAS, da angina e de algumas arritmias, com dados robustos na redução de eventos cardiovasculares, principalmente para o anlodipino [\(3,4,7,13\)](#). O mecanismo de ação do anlodipino, que é um BCC diidropiridínico, é a inibição dos canais de cálcio tipo L das células, que, em última análise, causa vasodilatação e redução dos níveis pressóricos. Dentre seus principais efeitos adversos, estão o edema dos membros inferiores, flushing e cefaléia [\(5\)](#). Esta medicação já foi avaliada em diversos ensaios clínicos e metanálises, com eficácia comprovada na redução da pressão arterial e em eventos cardiovasculares, [\(6,13,14\)](#), e faz parte das medicações disponíveis no SUS para o tratamento

da HAS.

As diretrizes atuais sugerem o uso de 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 (4,7). 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 (3). As classes farmacológicas iniciais (dentre 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 (3,4,7). As diretrizes também não se posicionam sobre superioridades de algum fármaco dentro da classe dos ARA-II, sendo considerados igualmente eficazes. Dentro da classe dos BCC, a preferência a maior demonstração de benefícios em estudos clínicos é pelo anlodipino (3,4,7). Metanálise que avaliou o uso de pílulas que combinam dois medicamentos (polipílula) com a administração dos dois fármacos em comprimidos separados demonstrou uma melhor adesão ao tratamento com pílula única, porém sem demonstrar benefício significativo na redução dos níveis pressóricos ou dos efeitos adversos (15).

Com relação ao tratamento da HAS em idosos, as recomendações das diretrizes atuais recomendam maior permissividade com níveis pressóricos mais elevados e individualizar a indicação do tratamento e alvo dos níveis pressóricos conforme a expectativa de vida do paciente (3,4). Ressalta-se ainda que os principais estudos que avaliaram o tratamento da HAS em idosos não incluíram idosos frágeis e com múltiplas comorbidades (16,17).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO; OLMESARTANA MEDOXOMILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas atuais não sugerem haver superioridade da olmesartana em relação aos outros anti hipertensivos considerados de primeira escolha para o manejo da HAS disponibilizados pelo SUS. Quanto ao anlodipino, a medicação é disponibilizada pelo SUS, em comprimidos não combinados com outro fármaco. O uso de dois medicamentos combinados na mesma pílula, apesar de facilitar adesão, não se traduz em benefício clínico, podendo ser substituído pelos fármacos em pílulas separadas. Ressalta-se ainda que, conforme informações disponíveis nos autos, trata-se de paciente idosa, com múltiplas comorbidades e frágil. Este perfil de paciente não é contemplado em ensaios clínicos do tratamento da hipertensão, e tem a recomendação de individualização do tratamento e metas terapêuticas pelas principais diretrizes.

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:**
1. [Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013 Jul;44\(7\):2064–89.](#)
 2. [Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. Bull World Health Organ. 2016 Sep 1;94\(9\):634–634A.](#)
 3. [Malachias MVB, Gomes MAM, Nobre F, Alessi A, Feitosa AD, Coelho EB. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 2 - Diagnosis and Classification. Arq Bras Cardiol. 2016 Sep;107\(3 Suppl 3\):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. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39\(33\):3021–104.](#)
 5. [Fuchs FD. Essentials of Hypertension. Springer E, editor. 2018. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-63272-8>](#)
 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. Lancet. 2016 Mar;387\(10022\):957–67.](#)
 7. [Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018 Jun;71\(6\):e13–115.](#)
 8. [Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. Lancet. 2000 Feb 19;355\(9204\):637–45.](#)
 9. [Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. Ann Intern Med. 2008 Jan 1;148\(1\):16–29.](#)
 10. [Brousil JA, Burke JM. Olmesartan medoxomil: An angiotensin II-receptor blocker. Clin Ther. 2003 Apr;25\(4\):1041–55.](#)
 11. [Oparil S, Williams D, Chrysant SG, Marbury TC, Neutel J. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension. J Clin Hypertens. 2001 Sep;3\(5\):283–91, 318.](#)
 12. [Fuchs FD, Scala LCN, Vilela-Martin JF, de Mello RB, Mosele F, Whelton PK, et al. Effectiveness of chlorthalidone/amiloride versus losartan in patients with stage I hypertension: results from the PREVER-treatment randomized trial. J Hypertens. 2016 Apr;34\(4\):798–806.](#)
 13. [Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008 Dec 4;359\(23\):2417–28.](#)
 14. [ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial \(ALLHAT\). JAMA. 2002 Dec 18;288\(23\):2981–97.](#)
 15. [Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension. 2010 Feb;55\(2\):399–407.](#)
 16. [Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in](#)

- [Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Jun 28;315\(24\):2673–82.](#)
17. [Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008 May 1;358\(18\):1887–98.](#)
18. [Overview | Hypertension in adults: diagnosis and management | Guidance | NICE. \[cited 2020 Aug 21\]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>](#)
19. [Overview of Thiazide Diuretics as First-Line Treatment for Hypertension \[Internet\]. 2007 \[citado em 21/08/2020\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/overview-thiazide-diuretics-first-line-treatment-hypertension-0>](#)
20. [Angiotensin II Receptor Blockers: A Comparative Effectiveness Review \[Internet\]. 2010 \[citado em 21/08/2020\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/angiotensin-ii-receptor-blockers-comparative-effectiveness-review>](#)

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico do prescritor, disponível no Evento 1, ATESTMED7, página 1, e laudo do Dr. Matheus Hermes Leal, CRM-RS 32898, disponível no Evento 1, ATESTMED7, página 4, a paciente é portadora de sequela de acidente vascular cerebral (AVC) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além destas doenças, é ainda portadora de neoplasia de útero, diabetes melito, osteoartrose e hérnia de parede abdominal.

O AVC é definido como a morte de células do sistema nervoso central secundária à interrupção de fluxo sanguíneo oxigenado ao cérebro, de origem vascular, ocasionando perda da função neurológica da área cerebral acometida pelo AVC (perda de força, perda da fala, dificuldade na marcha ou no equilíbrio, confusão mental, coma, entre outros) (1,2). É a segunda principal causa de óbito no mundo e a terceira causa de deficiências (2), e é responsável por cerca de um terço dos óbitos por doença cardiovascular no Brasil (3).

A HAS é uma condição clínica caracterizada por níveis de pressão arterial acima de 140/90 mmHg de maneira sustentada (3,4). É um dos principais fatores de risco para o AVC 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 hipertensão de importantes sociedades de cardiologia no mundo (americana, européia e brasileira) concordam que o tratamento da hipertensão envolve a dieta e exercício físico e tratamento farmacológico. 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 (3,4,7). O fármaco olmesartana é um medicamento da classe dos ARA-II, e o anlodipino é um medicamento da classe dos BCC, e são parte do arsenal terapêutico disponível e indicado para o tratamento da HAS.