

Nota Técnica 27181

Data de conclusão: 18/02/2021 11:59:29

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Antônio Prado/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 27181

CID: I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva

Diagnóstico: I50.0 Insuficiência cardíaca congestiva e I10 Hipertensão essencial (primária).

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: Hemifumarato de Bisoprolol

Via de administração: ORAL

Posologia: Bisoprolol 5 mg contínuo. Tomar 1 cp 1x ao dia VO.

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: Hemifumarato de Bisoprolol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS diversos medicamentos da mesma classe farmacológica do fármaco pleiteado (carvedilol, metoprolol, atenolol e propranolol).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Hemifumarato de Bisoprolol

Laboratório: TORRENT DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: -

Apresentação: Hemifumarato de Bisoprolol 5 MG COM REV CT BL AL AL X 30

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 27,04

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Hemifumarato de Bisoprolol

Dose Diária Recomendada: 5mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Hemifumarato de Bisoprolol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O hemifumarato de bisoprolol é um fármaco da classe dos betabloqueadores de segunda geração. Age bloqueando seletivamente os receptores beta 1, presentes majoritariamente no coração e rins, reduzindo pressão arterial, frequência cardíaca e, conseqüentemente, o risco de arritmias ventriculares ou outras complicações cardíacas (5).

Uma análise que avaliou bases de dados da Noruega, Inglaterra e Alemanha, de pacientes com insuficiência cardíaca, foram incluídos 6.010 pacientes ambulatoriais com IC estável e uma fração de ejeção ventricular esquerda reduzida para os quais foi prescrito bisoprolol, carvedilol ou metoprolol. Os pacientes foram pareados com relação aos equivalentes de dose e escores de propensão para o tratamento com betabloqueador. Na análise univariável da amostra geral, bisoprolol e carvedilol foram ambos associados a mortalidade mais baixa em comparação com succinato de metoprolol (razão de riscos/HR 0,80 IC95% 0,71-0,91, $P<0,01$; e HR 0,86 IC95% 0,78-0,94, $P<0,01$, respectivamente). Os pacientes com prescrição de bisoprolol ou carvedilol tiveram mortalidade semelhante (HR 0,94 IC95% 0,82-1,08, $P=0,37$). No entanto, não houve associação significativa entre a escolha do betabloqueador e a mortalidade por todas as causas em qualquer uma das amostras pareadas (HR 0,90 IC95% 0,76-1,06, $P=0,20$; HR 1,10 IC95% 0,93-1,31, $P=0,24$; e HR 1,08 IC95% 0,95-1,22, $P=0,26$ para bisoprolol vs. carvedilol, bisoprolol vs. succinato de metoprolol e carvedilol vs. succinato de metoprolol, respectivamente) (5).

Corroborando aos achados anteriores, uma metanálise, que comparou o uso do carvedilol, um betabloqueador com ação em beta 1 e beta 2, ao metoprolol, bisoprolol ou atenolol, inibidores seletivos de beta 1, em pacientes com insuficiência cardíaca, foram incluídos 8 ensaios clínicos, somando 4.563 pacientes. O que se observou foi que o carvedilol mostrou benefício, reduzindo significativamente a mortalidade por todas as causas quando comparado aos demais fármacos (risco relativo/RR 0,85 IC95% 0,78-0,93, $P<0,001$) (6).

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

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

Conclusão

Tecnologia: Hemifumarato de Bisoprolol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de betabloqueadores na IC encontra amplo lastro em evidências que demonstram seu benefício na diminuição da mortalidade por todas as causas. Não foram encontradas evidências que sustentem a superioridade do bisoprolol frente ao carvedilol, atenolol ou metoprolol, betabloqueadores disponíveis na rede pública de saúde.

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 \[Internet\]. Vol. 37, European Heart Journal. 2016. p. 2129–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>](#)
 3. [CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias pelo SUS. Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida \[Internet\]. Outubro 2018 \[citada em 04/11/2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatrio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatrio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf\)](#)
 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 \[Internet\]. Vol. 136, Circulation. 2017.](#)
 5. Fröhlich H, Torres L, Täger T, Schellberg D, Corletto A, Kazmi S, Goode K, Grundtvig M, Hole T, Katus HA, Cleland JGF, Atar D, Clark AL, Agewall S, Frankenstein L. Bisoprolol compared with carvedilol and metoprolol succinate in the treatment of patients with chronic heart failure. Clin Res Cardiol. 2017 Sep;106(9):711-721. doi: 10.1007/s00392-017-1115-0. Epub 2017 Apr 22. PMID: 28434020.
 6. DiNicolantonio, J. J., Lavie, C. J., Fares, H., Menezes, A. R., & O’Keefe, J. H. (2013). Meta-Analysis of Carvedilol Versus Beta 1 Selective Beta-Blockers (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol, and Nebivolol). The American Journal of Cardiology, 111(5), 765–769. doi:10.1016/j.amjcard.2012.11.031

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de diabetes melito tipo 2 (insulino-dependente) e insuficiência cardíaca há cinco anos. O laudo também cita presença de comorbidades: hipertensão arterial, obesidade e suspeita de glaucoma. Já fez uso de metformina e glibenclamida e, de acordo com o médico assistente, mesmo quando administrados em doses otimizadas, a autora permaneceu com valores glicêmicos elevados, variando entre 400 e 500mg/dL em jejum. O controle glicêmico foi alcançado quando iniciou o uso de dapagliflozina 10 mg, mantendo-se em 140 mg/dL. Também experimentou tratamento com atenolol para o controle da insuficiência cardíaca e hipertensão arterial, sem alcançar controle pressórico ou dos sintomas vasculares, que só foram alcançados após início de tratamento com bisoprolol 5 mg. Neste contexto, é pleiteado tratamento com dapagliflozina e bisoprolol, com o objetivo de reduzir e evitar eventos cardiovasculares e complicações microvasculares do diabetes (retino e nefropatia). Esta nota refere-se ao pleito de bisoprolol. 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 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 [\(1,2,4\)](#).