

Nota Técnica 59476

Data de conclusão: 28/12/2021 16:26:18

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 59476

CID: I64 - Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

Diagnóstico: Acidente vascular cerebral, e 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: RAMIPRIL

Via de administração: VO

Posologia: ramipril 5 mg, tomar 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: RAMIPRIL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis outros fármacos da classe dos IECA (como o captopril e o enalapril), dos BRA (losartana) e outras classes de antihipertensivos, como diuréticos, bloqueadores do canal de cálcio, betabloqueadores, alfabloqueadores entre outros

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RAMIPRIL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 39,49

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RAMIPRIL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RAMIPRIL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ramipril é um fármaco inibidor da enzima conversora da angiotensinas (IECA), e exerce seu efeito farmacológico inibindo a conversão da angiotensina I em angiotensina II, tendo como resultado final vasodilatação, diminuição da retenção de sódio e água, e diminuição da PA (1,4). Também promove aumento dos níveis de cininas, o que contribui para a diminuição da PA mas pode promover o principal efeito adverso dessa classe farmacológica, que é a tosse (5). Outros efeitos adversos descritos são aumento dos níveis de potássio, piora na função renal, tonturas, queda acentuada na pressão arterial, teratogenicidade (quando utilizado por gestantes) ou angioedema (1,4).

Os IECA são comprovadamente eficazes na redução de mortalidade em pacientes com IAM ou IC e no retardo da progressão da DRC, tendo indicação absoluta de uso nestes cenários clínicos (6,7). Em relação aos diferentes exemplares desta classe farmacológica, há diferenças do ponto de vista farmacológico (como absorção, tempo de meia vida, distribuição metabólica) (8); entretanto, alguns estudos de comparação direta (head-to-head) falharam em demonstrar claro benefício clínico de algum dos exemplares sobre os outros, seja no controle pressórico, seja na redução de complicações da HAS (9–13).

No PCDT de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER), do Ministério da Saúde, também não é realizada distinção entre os diferentes exemplares desta classe, sendo considerado o efeito de classe, isto é, os mesmos benefícios são observados para qualquer exemplar da referida classe farmacológica (14).

Em revisão sistemática com metanálise publicada pelo grupo Cochrane, cujo objetivo foi avaliar a eficácia da redução da pressão arterial dos IECA versus placebo no tratamento da hipertensão primária, foram incluídos 92 ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia de 14 diferentes IECA em 12.954 participantes com uma pressão arterial basal de 157/101 mmHg. Seis dos estudos incluídos avaliaram o ramipril em doses variando de 1,25 a 10 mg/dia. Em comparação com placebo, uma diminuição significativa na PA foi observada com 5 e 10 mg/dia, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas doses com base em uma comparação indireta. A melhor estimativa do efeito de redução da PA do ramipril foi de -6,29 mmHg (IC95% -9,26 a -3,32) para sistólica e -4,14 mmHg (IC95% -5,81 a -2,48) para diastólica. Taxas similares de redução de PA foram encontradas quando avaliado o uso do enalapril em doses de 5 a 20 mg/dia, e captopril na concentração de 37,5 mg. Ao final do estudo, os autores concluem não existir diferenças clinicamente significativas na redução da PA entre quando comparados os diferentes representantes da classe dos IECA (15).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução dos níveis de pressão arterial sem demonstrar superioridade frente aos demais representantes da classe disponíveis na rede pública.

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

Conclusão

Tecnologia: RAMIPRIL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Os IECA são uma importante classe farmacológica no tratamento da HAS, com diversos exemplares disponíveis comercialmente e no SUS (captopril e enalapril). Não existem evidências científicas ou clínicas demonstrando maior eficácia, ou diferente perfil toxicológico, do ramipril frente aos outros exemplares desta mesma classe farmacológica disponíveis na rede pública.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [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.](#)

2. [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.](#)

3. [Recommendations | Hypertension in adults: diagnosis and management | Guidance | NICE. \[citado em 11/12/2020\]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/chapter/Recommendations#choosing-antihypertensive-drug-treatment-for-people-with-or-without-type-2-diabetes](#)

4. [Regulski M, Regulska K, Stanisiz BJ, Murias M, Gieremek P, Wzgarda A, et al. Chemistry and pharmacology of Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Curr Pharm Des. 2015;21\(13\):1764–75.](#)

5. [Hornig B, Kohler C, Drexler H. Role of bradykinin in mediating vascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in humans. Circulation. 1997 Mar 4;95\(5\):1115–8.](#)

6. [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. 2016 Jul 14;37\(27\):2129–200.](#)

7. [Summary of Recommendation Statements. Kidney Int Suppl. 2012 Dec;2\(5\):341–2.](#)

8. [Sica DA. Class effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors. Am J Manag Care. 2000 Feb;6\(3 Suppl\):S85–108; quiz S109–11.](#)

9. [Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK. Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril with enalapril. The Quality-of-Life Hypertension Study Group. N Engl J Med. 1993 Apr 1;328\(13\):907–13.](#)

10. [Shankar PK, Vidyasagar S, Adiga S, Naidu MUR, Usha Rani P, Rao D, et al. Efficacy and tolerability of trandolapril in mild to moderate hypertension--a double blind comparative clinical trial with enalapril in Indian population. Indian J Physiol Pharmacol. 2006 Oct;50\(4\):421–6.](#)

11. [Ruzicka M, Coletta E, White R, Davies R, Haddad H, Leenen FHH. Effects of ACE inhibitors on cardiac angiotensin II and aldosterone in humans: "Relevance of lipophilicity and affinity for ACE." Am J Hypertens. 2010 Nov;23\(11\):1179–82.](#)

12. [Angiotensin-Converting Enzyme \(ACE\) Inhibitors: A Review of the Comparative Clinical and Cost-Effectiveness \[Internet\]. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health \(CADTH\). 2015 \[citado em 11/12/2020\]. Disponível em:](#)

<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/june-2015/RC0672-ACE-Inhibitors-Final.pdf>

13. Fröhlich H, Henning F, Täger T, Schellberg D, Grundtvig M, Goode K, et al. Comparative effectiveness of enalapril, lisinopril, and ramipril in the treatment of patients with chronic heart failure: a propensity score-matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2018 Apr 1;4(2):82–92.

14. [Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas \(PCDT\): Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida \[Internet\]. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS – CONITEC. outubro de 2018 \[citado em maio de 2021\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatrio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatrio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatrio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf)

15. Heran BS, Wong MM, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;2008(4):CD003823. doi: 10.1002/14651858.CD003823.pub2. PMID: 18843651; PMCID: PMC7156914.

16. [Angiotensin-Converting Enzyme \(ACE\) inhibitors: A Comparative Effectiveness Review \[Internet\]. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health \(CADTH\). 2008 \[citado em maio de 2021\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/Angiotensin-Converting-Enzyme-ACE-inhibitors-Comparative-Effectiveness-Review.pdf>](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/Angiotensin-Converting-Enzyme-ACE-inhibitors-Comparative-Effectiveness-Review.pdf)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora possui história prévia de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (Evento 1, ATESTMED7, Página 1). Para seu tratamento faz uso continuado de ramipril 5 mg, rosuvastatina 10 mg e cilostazol 50 mg, pleiteados em processo. Esta nota técnica destina-se à avaliação do pleito de ramipril.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica caracterizada por elevação sustentada da pressão arterial (PA). Os níveis de PA sofrem influência de fatores socioambientais, mas 90% dos casos podem ser explicados por componente genético. Na maioria dos pacientes a HAS será primária, entretanto 10 a 15% é secundária a outras causas (como: doenças do parênquima ou circulação renal, tumores produtores de hormônios que elevam a pressão arterial, apnéia do sono, obesidade, uso de medicamentos ou drogas entre outros). Sua prevalência no Brasil é aproximadamente 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV) (1,2).

O tratamento da HAS tem por objetivo inicial melhorar o controle pressórico e, como objetivo final, diminuir as consequências a longo prazo da HAS: infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença renal crônica (DRC), acidente vascular cerebral (AVC) entre outras complicações, sendo a mais severa o óbito (1,2). As classes farmacológicas sugeridas como tratamento inicial da HAS são os diuréticos tiazídicos e/ou os bloqueadores do canal de cálcio (BCC) e/ou os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), sendo o ramipril um dos representantes desta última (1–3).