



### NOTA TÉCNICA nº 115/2018

**Tecnologias:** Apixabana (Eliquis®), Olmesartana medoxomila+hidroclorotiazida (Olmetec® HCT), Besilato de levanlodipino (Novanlo®), Cloridrato de clonidina (Atensina®), Ezetimiba+sinvastatina (Zetsim®)

**Autora:** M.D.K., 84 anos, feminino.

**Processo nº:** 0307129-36.2017.8.24.0036

**Comarca/Subseção Judiciária:** Jaraguá do Sul

**Réu (s):** Município de Jaraguá do Sul e Estado de Santa Catarina

**Processo recebido em:** 13/03/2018

**Nota técnica emitida em:** 20/03/2018

### CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Segundo o médico que assiste a autora, em receituário médico datado de 13/11/2017 (fls. 59), trata-se de paciente “portadora de Dislipidemia, Hipertensão Arterial, Fibrilação Atrial, está em uso (contínuo) das seguintes medicações: - Eliquis 5 mg (desde longa data) para anticoagulação; - Novanlo 2,5 mg, Olmesartana HCT, Atenolol, Atensina 0,2 mg (desde longa data) para Hipertensão Arterial; Zetsim (desde longa data) para Dislipidemia”. O médico assistente também justificou o pedido de alguns medicamentos, como a seguir: em relação ao medicamento **apixabana**, o médico informa que a autora tem a possibilidade de substituição do medicamento pela varfarina sódica (alternativa oferecida pelo SUS que ainda não foi utilizada), no entanto, tal substituição “aumenta risco de sangramento c/ tratamento c/ varfarina” [...] e que caso a autora não receba o tratamento pleiteado a longo prazo pode sofrer “AVC por tromboembolia” (fls. 50 e 51).

Para o medicamento **olmesartana + hidroclorotiazida** (40/12,5 mg), o médico informou que no SUS está disponível a hidroclorotiazida e a losartana, porém a autora “queixa-se da posologia”, pois com losartana e hidroclorotiazida “seriam mais 3 comprimidos” (fls. 52 e 53). No que concerne ao medicamento **sinvastatina + ezetimiba** (10/10 mg), o médico reportou que a autora fez uso da sinvastatina de 20 mg disponível no SUS e apresentou dor muscular com 20 mg de sinvastatina (fls. 54 e 55). Em relação ao medicamento **levanlodipino**, a autora já fez uso do anlodipino disponível pelo SUS por seis meses, e apresentou edema nos membros inferiores (fls. 56). O médico assistente informa também (fls. 50 a 57), que as consequências para a autora, caso não seja submetida aos tratamentos com os medicamentos pleiteados serão “aumento da pressão c/ consequente



*infarto ou AVC” na falta do medicamento olmesartana + hidroclorotiazida; “Aumento do colesterol c/ conseqüente aumento do risco cardiovascular” na ausência do Zetsim® (ezetimiba + sinvastatina) e “Aumento da pressão arterial e conseqüente evento cardiovascular” sem o uso do medicamento levanlodipino.*

O NAT-Jus/SC salienta que no receituário médico (fls. 49) e no atestado médico (fls. 59) foi encontrada **divergência na dosagem do medicamento Eliquis®** (apixabana), uma vez que no receituário médico há prescrição de comprimido de 2,5 mg, enquanto no atestado médico foi informado 5 mg.

#### **PERGUNTAS DAS PESQUISAS (PICO’s) E FONTES DA LITERATURA**

P: Fibrilação atrial	P: Hipercolesterolemia
I: Apixabana	I: Sinvastatina + Ezetimiba
C: Varfarina sódica	C: Sinvastatina
O: Reduzir risco de tromboembolismo	O: Redução do colesterol e risco cardiovascular
P: Hipertensão arterial	P: Hipertensão arterial
I: Olmesartana	I: Levanlodipino
C: Losartana	C: Anlodipino
O: Redução da pressão arterial	O: Redução da pressão arterial
P: Hipertensão arterial sistêmica	
I: Cloridrato de clonidina	
C: Metildopa	
O: Redução da pressão arterial	

A busca eletrônica foi sistematizada e realizada na base de dados PubMed/MEDLINE, na data de 13 de março de 2018. Além da referida base de dados, *Uptodate*, *Dynamed*, Diretrizes e Recomendações nacionais e internacionais também foram analisadas, e entre as agências recomendatórias analisadas estão: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS (CONITEC), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) e *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE).

#### **DESCRIÇÃO DAS DOENÇAS**



### **CID10 I10 – Hipertensão essencial (primária) e CID10 I48 - “Flutter” e fibrilação atrial**

A hipertensão essencial primária, também denominada de hipertensão primária, hipertensão idiopática ou hipertensão sustentada, é uma condição clínica multifatorial, em que ocorre elevação persistente da pressão arterial sistêmica (pressão arterial sistólica  $\geq 140$  mm/Hg ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$  mm/Hg)<sup>1</sup>. A hipertensão tem alta prevalência e difícil controle, sendo considerada importante problema de saúde pública<sup>2</sup>. A hipertensão arterial, caso não tratada, pode evoluir com complicações como doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, acidente vascular cerebral, hemorragia intracraniana, dentre outras<sup>1</sup>. São considerados como fatores de risco para a hipertensão arterial sistêmica: idade superior a 65 anos, sexo masculino ou feminino, etnia, excesso de peso e obesidade, ingestão excessiva de sal, ingestão de álcool, sedentarismo, fatores socioeconômicos, genética, além de hábitos de vida pouco saudáveis<sup>2</sup>.

A fibrilação atrial (FA) consiste em uma taquiarritmia supraventricular causada por ativação atrial descoordenada, geralmente associada a uma resposta ventricular irregular. A FA pode surgir em decorrência de anormalidades estruturais cardíacas, metabólicas, funcionais, devido ao efeito de fármacos ou como uma complicação tardia após cirurgia cardíaca<sup>3</sup>. O surgimento da FA neste último caso, prolonga o período de internação hospitalar e está relacionado a um pior prognóstico favorecendo problemas hemodinâmicos e complicações tromboembólicas<sup>4</sup>. Atualmente, estima-se que a FA seja a forma mais comum de arritmia, muito frequente na população idosa, com alto grau de morbidade e mortalidade, devido principalmente ao risco de progressão para insuficiência cardíaca e tromboembolismo associado, os quais aumentam o risco de incidência de acidente vascular cerebral (AVC) nos pacientes acometidos. Tais eventos trombogênicos ocorrem possivelmente devido ao escoamento irregular do fluxo sanguíneo e anormalidades nas paredes dos vasos sanguíneos, as quais também prejudicam o fluxo de sangue no local. Os pacientes acometidos por FA podem ser assintomáticos ou sintomáticos, e os principais sintomas incluem palpitações, falta de ar, tontura, déficit neurológico focal, dentre outros<sup>3,4</sup>.

### **CID10 E78 – Distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias**

#### **– Dislipidemia –**

A dislipidemia se caracteriza pela alteração do perfil lipídico: elevada concentração sérica de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), triglicerídeos (TG) e/ou reduzida lipoproteína de alta densidade (HDL)<sup>5</sup>. A dislipidemia tem sido considerada como um fator de risco para o desenvolvimento da aterosclerose<sup>5,6</sup>, que é uma doença inflamatória crônica



relacionada à concentração sérica de colesterol total (CT), sendo responsável pelo espessamento da parede da camada média e íntima das artérias com redução da elasticidade arterial associada a elevado risco de mortalidade<sup>5</sup>. A dislipidemia pode ser classificada em hiperlipidemia (níveis elevados de lipoproteínas) e hipolipidemias (níveis plasmáticos de lipoproteínas baixos). Além disso, existem várias classificações propostas, envolvendo a etiologia ou parâmetros laboratoriais. No primeiro caso, as causas podem ser primárias de composição genética ou secundárias (estilo de vida inadequado, condições mórbidas), enquanto no segundo, pode-se subdividir em hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e HDL-c baixo<sup>7</sup>.

### TECNOLOGIAS SOLICITADAS

Em relação aos medicamentos mencionados nos autos, quais sejam, **atenolol 25 mg, furosemida 40 mg e omeprazol 20 mg** para o tratamento das patologias que acometem a autora, o NAT-Jus/SC em consonância com a resposta da Prefeitura de Jaraguá do Sul ao pedido para aquisição dos medicamentos supracitados (fls. 62-63), informa que **esses medicamentos estão disponíveis no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), e poderão ser retirados gratuitamente no Município de Jaraguá do Sul**, mediante apresentação de documento oficial com foto e receituário médico atualizado, datado, assinado e com a prescrição do medicamento pela Denominação Comum Brasileira (DCB). Além disso, o advogado da parte autora (fls. 38) também afirma que *“furosemida e omeprazol, podem ser retirados na Farmácia Básica, mediante apresentação da receita com nomenclatura genérica, o que será providenciado pelos autores, desistindo, portanto do recebimento destes medicamentos via judicial”*.

Para os medicamentos pleiteados, quais sejam apixabana 2,5 mg, olmesartana medoxomila+hidroclorotiazida 40/12,45 mg, besilato de levanlodipino 2,5 mg, cloridrato de clonidina 0,200 mg e a associação ezetimiba+sinvastatina 10/10 mg, o NAT-Jus/SC apresenta a nota técnica com as informações descritas abaixo:

<b>DCB:</b> Apixabana	<b>Forma farmacêutica:</b> Comprimidos revestidos
<b>Classe terapêutica:</b> Antitrombótico	<b>Concentração:</b> 2,5 mg*
<b>Tempo de tratamento:</b> Uso contínuo	<b>Posologia:</b> Tomar 1 comprimido de 12 em 12 horas
<b>Indicação em bula:</b> Prevenção de eventos de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos que foram submetidos à artroplastia eletiva de quadril ou de joelho; Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC), embolia sistêmica e óbito em pacientes	



com fibrilação atrial não valvular; Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção da TVP e EP recorrentes <sup>8</sup> .
<b>Registros:</b> ( X ) ANVISA <sup>9</sup> ( X ) FDA <sup>10</sup> ( X ) EMA <sup>11</sup> ( X ) CANADÁ <sup>12</sup> ( X ) REINO UNIDO <sup>13</sup> ( X ) AUSTRÁLIA <sup>14</sup>
<b>Avaliação pela CONITEC:</b> ( ) NÃO AVALIADO ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL ( X ) SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL
<b>Cuidados no armazenamento:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?
<b>Receituário de controle especial:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?

Bula profissional do medicamento<sup>8</sup> e receituário médico anexado aos autos (fls. 49), formulário para requerimento de medicamento da COMESC (fls. 50-51).

\* Considerada a dosagem informada no receituário médico, uma vez que foi observada divergência entre o relato e prescrição médica.

Vale salientar que, segundo a bula do medicamento apixabana, a principal vantagem frente aos anticoagulantes antagonistas da vitamina K, como a varfarina sódica (disponível no SUS), constitui a dispensação de ajustes regulares da dose, monitoramento laboratorial e menor interação medicamentosa. A idade avançada da autora (acima de 65 anos) pode aumentar o risco hemorrágico. Além disso, a ausência de antídoto para a apixabana, pode resultar, em caso de superdosagem, maior risco de sangramento<sup>8</sup>. Da mesma forma, o esquecimento de doses e má adesão do paciente podem trazer prejuízos e riscos de eventos tromboembólicos, devido ao curto tempo de meia vida (12 horas), o que difere da varfarina (tempo de meia vida de 24 a 60 horas)<sup>8</sup>.

Em 2016, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o relatório de recomendação sobre o uso de **apixabana**, rivoraxabana e dabigatrana na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em pacientes com fibrilação atrial não valvar. O relatório teve por objetivo avaliar a incorporação desses novos anticoagulantes orais no SUS, por meio da análise crítica das evidências científicas sobre eficácia, segurança e custo-efetividade em comparação à varfarina sódica. A partir dessa avaliação, a **CONITEC decidiu por unanimidade não recomendar a incorporação de tais medicamentos para prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, haja vista a existência de um medicamento com a mesma finalidade já disponibilizado pelo SUS (varfarina), de baixo custo, com perfil de segurança conhecido e boa efetividade<sup>15</sup>.**

<b>DCB:</b> Olmesartana medoxomila/Hidro-clorotiazida	<b>Forma farmacêutica:</b> Comprimidos revestidos
<b>Classe terapêutica:</b> Anti-hipertensivo	<b>Concentração:</b> 40/12,5 mg
<b>Tempo de tratamento:</b> Uso contínuo	<b>Posologia:</b> Tomar 1 comprimido pela manhã
<b>Indicação em bula:</b> Tratamento da hipertensão arterial essencial (primária). Essa associação em dose fixa não é indicada para o tratamento inicial <sup>16</sup> .	



ESTADO DE SANTA CATARINA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC  
Rua Esteves Júnior, 390, Térreo, Centro, Florianópolis/SC, CEP 88.015-130  
E-mail: nat@saude.sc.gov.br

<b>Registros:</b> ( X ) ANVISA <sup>9</sup> ( X ) FDA <sup>10</sup> ( X ) EMA <sup>11</sup> ( X ) CANADÁ <sup>12</sup> ( X ) REINO UNIDO <sup>13</sup> ( X ) AUSTRÁLIA <sup>14</sup>
<b>Avaliação pela CONITEC:</b> ( X ) NÃO AVALIADO ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL
<b>Cuidados no armazenamento:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?
<b>Receituário de controle especial:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?

Bula profissional do medicamento<sup>16</sup> e receituário médico anexado aos autos (fls. 49), formulário para requerimento de medicamento da COMESC (fls. 52-53).

<b>DCB:</b> Besilato de levanlodipino	<b>Forma farmacêutica:</b> Comprimidos simples
<b>Classe terapêutica:</b> Anti-hipertensivo simples	<b>Concentração:</b> 2,5 mg
<b>Tempo de tratamento:</b> Uso contínuo	<b>Posologia:</b> Tomar 1 comprimido no almoço e 1 comprimido no jantar
<b>Indicação em bula:</b> Tratamento da hipertensão essencial <sup>17</sup> .	
<b>Registros:</b> ( X ) ANVISA <sup>9</sup> ( ) FDA ( ) EMA ( ) CANADÁ ( ) REINO UNIDO ( ) AUSTRÁLIA	
<b>Avaliação pela CONITEC:</b> ( X ) NÃO AVALIADO ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL	
<b>Cuidados no armazenamento:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?	
<b>Receituário de controle especial:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?	

Bula profissional do medicamento<sup>17</sup> e receituário médico anexado aos autos (fls. 49), formulário para requerimento de medicamento da COMESC (fls. 56-57).

<b>DCB:</b> Cloridrato de clonidina	<b>Forma farmacêutica:</b> Comprimidos simples
<b>Classe terapêutica:</b> Anti-hipertensivo simples	<b>Concentração:</b> 0,200 mg
<b>Tempo de tratamento:</b> Uso contínuo	<b>Posologia:</b> Tomar 1 comprimido 3 vezes ao dia
<b>Indicação em bula:</b> Tratamento da hipertensão arterial sistêmica, podendo ser usada isoladamente ou associada a outros anti-hipertensivos <sup>18</sup> .	
<b>Registros:</b> ( X ) ANVISA <sup>9</sup> ( X ) FDA <sup>10</sup> ( X ) EMA <sup>11</sup> ( X ) CANADÁ <sup>12</sup> ( X ) REINO UNIDO <sup>13</sup> ( X ) AUSTRÁLIA <sup>14</sup>	
<b>Avaliação pela CONITEC:</b> ( X ) NÃO AVALIADO ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL	
<b>Cuidados no armazenamento:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?	
<b>Receituário de controle especial:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?	

Bula profissional do medicamento<sup>18</sup> e receituário médico anexado aos autos (fls. 49).

Cabe ressaltar que o medicamento metildopa (**mesma classe terapêutica do medicamento clonidina, pleiteado**) pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2017 (RENAME)<sup>19</sup> e, em solicitação eletrônica via e-mail, o NAT-Jus/SC foi informado acerca dos medicamentos constantes na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) de Jaraguá do Sul – SC, verificando-se que a metildopa pertence ao Componente Básico de Assistência Farmacêutica (CBAF) deste município, o que não ocorre com o medicamento clonidina. No entanto, não foi localizado nos relatos médicos anexados

Nota técnica nº 115/2018 NAT-Jus/SC de 20/03/2018



ESTADO DE SANTA CATARINA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC  
Rua Esteves Júnior, 390, Térreo, Centro, Florianópolis/SC, CEP 88.015-130  
E-mail: nat@saude.sc.gov.br

aos autos, informações acerca do uso ou não do medicamento metildopa (disponibilizado no SUS) pela parte autora.

<b>DCB:</b> Ezetimiba + sinvastatina	<b>Forma farmacêutica:</b> Comprimidos simples	
<b>Classe terapêutica:</b> Antilipêmico	<b>Concentração:</b> 10/10 mg	
<b>Tempo de tratamento:</b> Uso contínuo	<b>Posologia:</b> Tomar 1 comprimido a noite	
<b>Indicação em bula:</b> Tratamento adjuvante da hipercolesterolemia primária e tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica (HFHo) <sup>20</sup> .		
<b>Registros:</b> ( X ) ANVISA <sup>9</sup> ( X ) FDA <sup>10</sup> ( X ) EMA <sup>11</sup> ( ) CANADÁ ( X ) REINO UNIDO <sup>13</sup> ( X ) AUSTRÁLIA <sup>14</sup>		
<b>Avaliação pela CONITEC:</b> ( X ) NÃO AVALIADO ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL		
<b>Cuidados no armazenamento:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?		
<b>Receituário de controle especial:</b> ( X ) Não ( ) Sim, qual?		
<b>Histórico de solicitações do (a) paciente</b>		
<b>Possui investida no SUS via CEAF*?</b>	<b>Não ( X )</b>	Se sim, qual:
	<b>Sim ( )</b>	
<b>Possui investida judicial?</b>	<b>Não ( X )</b>	Se sim, qual:
	<b>Sim ( )</b>	

\*Componente Especializado de Assistência Farmacêutica.

Fonte: Sismedex e Mejud. Bula profissional do medicamento<sup>20</sup> e receituário médico anexado aos autos (fls. 49), formulário para requerimento de medicamento da COMESC (fls. 54-55).

Até o momento, não existe avaliação para a incorporação da associação ezetimiba/sinvastatina no tratamento dos distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias. No entanto, o Ministério da Saúde emitiu uma nota técnica de caráter informativo, em 2012, com o objetivo de fornecer informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais. A referida nota técnica acrescenta que **não foram relatados estudos que tenham avaliado desfechos clínicos (mortalidade e incidência de infarto do miocárdio) com resultados significativos que justifiquem a incorporação do medicamento em detrimento aos medicamentos oferecidos pelo SUS<sup>21</sup>.**

#### SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Almutairi e colaboradores (2017)<sup>22</sup>, em uma revisão sistemática com meta-análise incluíram 27 estudos observacionais e 13 ensaios clínicos randomizados, e **avaliaram a eficácia e segurança do uso de anticoagulantes orais em pacientes com fibrilação atrial (FA)**. Este estudo levou em consideração um total de 910.293 pacientes, dos quais 33,7% foram tratados com anticoagulantes **não antagonistas da vitamina K - NOACs**

Nota técnica nº 115/2018 NAT-Jus/SC de 20/03/2018



(dentre eles a apixabana), enquanto os demais utilizavam **antagonistas da vitamina K - VKAs (grupo da varfarina, disponível no SUS)**. Para os pacientes com FA, os resultados demonstraram que em relação ao risco de AVC, e embolismo sistêmico não houve diferença entre os grupos tratados. Houve redução de 20% no AVC isquêmico, 50-71% no AVC hemorrágico e 10-34% mortalidade em geral para o grupo tratado com os não antagonistas da vitamina K. **No que concerne à segurança, a apixabana apresentou redução do risco de hemorragia maior, cerca de 31% em comparação com o grupo tratado com varfarina sódica. Como conclusão, os autores mencionaram que os NOACs, dentre eles a apixabana, apresentaram eficácia e segurança comparável aos anticoagulantes VKAs (grupo da varfarina)<sup>22</sup>.**

Wang e colaboradores (2012)<sup>23</sup> realizaram uma **revisão sistemática de ensaios controlados randomizados com o objetivo de comparar a eficácia e a tolerabilidade dos efeitos adversos do medicamento olmesartana frente a outros medicamentos da mesma classe na redução da pressão arterial sistêmica (PA)**. Os principais desfechos avaliados foram: redução da pressão arterial diastólica (PAD), redução da pressão arterial sistólica (PAS) e eventos adversos. **Os resultados demonstraram que a olmesartana proporcionou uma maior redução da PAS comparado à losartana ou valsartana quando administrado nas suas respectivas doses recomendadas. Em relação à redução da PAD a olmesartana apresentou maior redução da PAD em relação à losartana, porém foi evidenciado igual eficácia quando comparado à valsartana. Os autores concluíram que o medicamento olmesartana proporcionou uma maior eficácia anti-hipertensiva que a losartana e outros medicamentos da mesma classe medicamentosa na redução da PAD e PAS. Os autores também destacaram que esta vantagem terapêutica pode ser parcialmente explicada pelo maior tempo de meia-vida da olmesartana, o qual está relacionado a uma maior duração de ação anti-hipertensiva no organismo quando comparado aos outros medicamentos da sua classe terapêutica. Em relação a eventos adversos, não foram evidenciadas diferenças significativas entre os medicamentos. Os autores concluíram também que, a olmesartana apresenta melhor eficácia anti-hipertensiva em comparação à losartana ao longo das oito semanas de tratamento<sup>23</sup>.**

Galappathy e colaboradores<sup>24</sup> realizaram, em 2016, um estudo clínico randomizado controlado, duplo-cego, prospectivo com o objetivo de **avaliar e comparar a eficácia dos medicamentos e incidência de edema nas pernas como desfecho primário, entre o (S)-anlodipino – levanlodipino – comparado ao anlodipino convencional (mistura racêmica de (R) e (S)) em pacientes com hipertensão essencial, não controlada com**



beta-bloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina. Os tratamentos foram realizados com as doses de 5 e 10 mg para o anlodipino e 2,5 e 5 mg para o (S)-anlodipino (levanlodipino), ambos bloqueadores dos canais de cálcio. Um total de 146 pacientes foram acompanhados durante os 120 dias de estudo, sendo 76 tratados com anlodipino convencional e 70 tratados com (S)-anlodipino (levanlodipino). Como resultados, este estudo mostrou uma alta porcentagem (46,5%), significativamente maior, de pacientes que desenvolveram edema periférico entre os pacientes tratados com anlodipino convencional em comparação aos tratados com (S)-anlodipino (levanlodipino) (31,4%). Nesse sentido, **os autores concluíram que a adição do bloqueador dos canais de cálcio na forma (S)-anlodipino – levanlodipino – à terapia prévia utilizada pelos pacientes hipertensos não controlados acompanhados neste estudo, na metade da dose de anlodipino convencional, proporcionou melhor tolerabilidade com menor incidência de edema periférico e eficácia anti-hipertensiva similar quando comparado ao anlodipino convencional administrado em doses usuais<sup>24</sup>.**

Segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>25</sup>, **os agentes alfa-agonistas de ação central (grupo ao qual pertence o medicamento clonidina) estão entre as opções medicamentosas para o tratamento da hipertensão arterial.** Como representantes desse grupo encontram-se a clonidina, metildopa, entre outros. O uso da clonidina pode ser favorável em situações de hipertensão associada à diabetes mellitus, menopausa e dependência alcoólica. Adicionalmente, a utilização de clonidina ou outro alfa-agonista é também indicada quando das reações adversas decorrentes do uso de metildopa (outro alfa-agonista). Dentre os principais efeitos colaterais dos alfa-agonistas estão sonolência, sedação, boca seca, fadiga e hipotensão postural<sup>25</sup>.

Em 2015, Cannon e colaboradores publicaram os resultados do estudo controlado, randomizado e duplo-cego, envolvendo 18.144 pacientes acima de 50 anos (76% homens), denominado IMPROVE-IT (*Improved Reduction of Outcomes: Vytarin Efficacy International Trial*), que objetivou avaliar a eficácia e segurança da associação ezetimiba/sinvastatina (10/40 mg) comparada à monoterapia com sinvastatina (40 mg). **Como resultados, os autores verificaram que, após 12 meses de tratamento, a adição de ezetimiba à sinvastatina reduziu significativamente o colesterol LDL em 15,8 mg/dL, bem como reduziu significativamente o nível médio de TG e aumentou significativamente o colesterol HDL, comparado à monoterapia com sinvastatina.** Cabe salientar que este estudo foi patrocinado pela indústria farmacêutica<sup>26</sup>.



Segundo a Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (2017), a decisão da terapia medicamentosa das dislipidemias depende do risco cardiovascular do paciente e do tipo de dislipidemia presente. O uso de estatina, como a sinvastatina, é indicado, como primeira opção, em terapias de prevenção primária e secundária (Grau de Recomendação I; Nível de Evidência A). Efeitos colaterais são raros no tratamento com estatinas. Dentre estes, os efeitos musculares são os mais comuns e podem surgir em semanas ou anos após o início do tratamento. **Para pacientes que apresentem efeitos adversos com doses elevadas de estatinas, a associação com ezetimiba é uma alternativa (Grau de Recomendação IIa; Nível de Evidência C)<sup>27</sup>.**

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando as patologias que acometem a autora (83 anos), quais sejam, dislipidemia, hipertensão arterial e fibrilação atrial; considerando os tratamentos medicamentosos de uso contínuo, que segundo o médico assistente a autora faz uso “apixabana, olmesartana + hidroclorotiazida, levanlodipino, clonidina e ezetimiba + sinvastatina desde longa data”; considerando as informações médicas discutidas ao longo desta Nota Técnica para justificar o uso dos medicamentos pleiteados apixabana, olmesartana + hidroclorotiazida, levanlodipino e ezetimiba + sinvastatina em detrimento aos medicamentos do SUS; considerando os estudos e diretrizes selecionados nas plataformas que o Núcleo consulta, seguem as considerações técnicas para os medicamentos pleiteados: (a) em relação ao medicamento **apixabana**, as recomendações nacionais e a revisão sistemática encontrada pelo NAT-Jus/SC apontaram para eficácia comparável ao medicamento varfarina sódica disponibilizado gratuitamente pelo SUS; (b) em relação ao medicamento pleiteado **olmesartana + hidroclorotiazida**, o estudo utilizado revelou que a olmesartana apresenta melhor eficácia anti-hipertensiva em comparação à losartana (disponível no SUS); (c) em relação ao medicamento **levanlodipino**, o estudo utilizado demonstrou melhor tolerabilidade com menor incidência de edema periférico (efeito colateral apresentado pela autora) e eficácia anti-hipertensiva similar quando comparado ao anlodipino (disponível no SUS); (d) em relação ao medicamento **clonidina**, segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão é uma opção terapêutica para hipertensão arterial (condição que acomete a autora). Cabe salientar que mesmo sendo uma opção para hipertensão arterial, o NAT-Jus/SC não localizou junto aos autos processuais informações quanto ao uso e/ou motivos que inviabilizem o uso da metildopa (medicamento da mesma



classe), e que está disponível na REMUME de Jaraguá do Sul; (e) e em relação a associação **ezetimiba + sinvastatina**, os estudos sugerem efeitos benéficos na diminuição do colesterol LDL. Com base nas justificativas médicas, recomendações nacionais e nos dados de saúde baseados em evidências, o pedido dos medicamentos apixabana, olmesartana + hidroclorotiazida, levanlodipino e ezetimiba + sinvastatina, parece justificável para as doenças e complicações que acometem a autora.

Em relação aos medicamentos **atenolol 25 mg**, **furosemida 40 mg** e **omeprazol 20 mg** para o tratamento das patologias que acometem a autora, o NAT-Jus/SC em consonância com a resposta da Secretaria de Saúde de Jaraguá do Sul (fls. 62-63), informa que esses medicamentos estão disponíveis no CBAF<sup>28</sup>, e poderão ser retirados gratuitamente no Município de Jaraguá do Sul, mediante apresentação de documento oficial com foto e receituário médico atualizado, datado, assinado e com a prescrição do medicamento pela Denominação Comum Brasileira (DCB).

**Observação:** Cale salientar que, caso a autora seja contemplada com os medicamentos pleiteados, **as prescrições dos mesmos devem ser redigidas obrigatoriamente sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB) da substância**, conforme Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999<sup>29</sup>, sendo vedada a preferência por marca na aquisição via licitação de medicamentos, segundo a Lei nº 8.666 de 21 de junho de 1993<sup>30</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Plataforma Saúde Baseada em Evidências. Dynamed. Hypertension. Disponível em: <http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=0&sid=dcbabf0a-d5e6-4c0c-b20a-aba9f84616c5%40sessionmgr4009&bdata=Jmxhbm9c9cHQtYnlmc2l0ZT1keW5hbWVxLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=115345&db=dme>. Acesso em: 14/03/2018.
2. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Diretrizes 2016. Disponível em: [http://www.sbh.org.br/pdf/diretrizes\\_final.pdf](http://www.sbh.org.br/pdf/diretrizes_final.pdf). Acesso em: 14/03/2018.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portal Saúde Baseada em Evidências – Plataforma Dynamed. Disponível em: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=0&sid=a7e94143-3673-4738-a8ad-5a1657190931%40sessionmgr104&bdata=Jmxhbm9c9cHQtYnlmc2l0ZT1keW5hbWVxLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=115288&db=dme>. Acesso em: 14/03/2018.
4. UpToDate. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-and-flutter-after-cardiac-surgery?source=search\\_result&search=fibrila%C3%A7%C3%A3o+atrial&selectedTitle=11~150](http://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-and-flutter-after-cardiac-surgery?source=search_result&search=fibrila%C3%A7%C3%A3o+atrial&selectedTitle=11~150). Acesso em: 14/03/2018.
5. Garcez, M. R. et al. Prevalência de Dislipidemia Segundo Estado Nutricional em Amostra Representativa de São Paulo. Arq. Bras. Cardiol. 2014, v. 103, n. 6. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/abc/v103n6/pt\\_0066-782X-abc-20140156.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/v103n6/pt_0066-782X-abc-20140156.pdf). Acesso em: 14/03/2018.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 200, de 25 de fevereiro de 2013. Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf>. Acesso em: 14/03/2018.
7. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1-0001.pdf>. Acesso em: 14/03/2018.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bula do profissional do medicamento Eliquis®. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22782182017&pIdAnexo=10291664](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22782182017&pIdAnexo=10291664). Acesso em: 14/03/2018.



**ESTADO DE SANTA CATARINA**  
**NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC**  
Rua Esteves Júnior, 390, Térreo, Centro, Florianópolis/SC, CEP 88.015-130  
**E-mail: nat@saude.sc.gov.br**

9. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Consulta de produtos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 14/03/2018.
10. Estados Unidos. FDA Approved Drug Products. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>. Acesso em: 14/03/2018.
11. União Europeia. European Medicine Agency. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/inclueds/medicines/medicines\\_landing\\_page.jsp&mid](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/inclueds/medicines/medicines_landing_page.jsp&mid). Acesso em: 14/03/2018.
12. Canadá. The Drug and Health Product Register. Disponível em: <https://hpr-rps.hres.ca/index.php?lang=en>. Acesso em: 14/03/2018.
13. Reino Unido. Electronic Medicines Compendium. Disponível em: <https://www.medicines.org.uk/emc/>. Acesso em: 14/03/2018.
14. Austrália. Therapeutic Goods Administration. Disponível em: <https://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=&collection=tga-artg>. Acesso em: 14/03/2018.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº11, de 4 de fevereiro de 2016. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio\\_Anticoagulantes\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf). Acesso em: 14/03/2018.
16. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bula do profissional do medicamento Olmetec® HCT. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=15315182017&pIdAnexo=8378114](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=15315182017&pIdAnexo=8378114). Acesso em: 14/03/2018.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bula do profissional do medicamento Novanlo®. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=110772015&pIdAnexo=2387332](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=110772015&pIdAnexo=2387332). Acesso em: 14/03/2018.
18. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bula do profissional do medicamento Atensina®. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2789382013&pIdAnexo=1566316](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2789382013&pIdAnexo=1566316). Acesso em: 14/03/2018.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2017. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_rename\\_2017.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf). Acesso em: 14/03/2018.
19. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bula do profissional do medicamento Zetsim®. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=16221752017&pIdAnexo=8612826](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=16221752017&pIdAnexo=8612826). Acesso em: 14/03/2018.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 139/2012. Disponível em: <http://portalarquivos.sau.gov.br/images/pdf/2014/setembro/09/Ezetimiba---sinvastatina--atualizada-em-18-10-2013-.pdf>. Acesso em: 14/03/2017.
22. Almutairi A.R.; Zhou, L.; Gellad, W.F.; Lee, J.K.; Slack, M.K.; Martin, J.R.; Lo-Ciganic, W. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Clinical Therapeutics*, 2017.
23. Wang L., et al. Antihypertensive Effects of Olmesartan Compared with Other Angiotensin Receptor Blockers: A Meta-Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* v. 12(5) 335-344, 2012.
24. Galappathy, P. et al. Leg edema with (S)-amlodipine vs conventional amlodipine given in triple therapy for hypertension: a randomized double blind controlled clinical trial. *BMC Cardiovascular Disorders*, 16:168, pag 1-10, 2016.
25. Malachias et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia* 107(3Supl.3):1-83. 2016.
26. Cannon C.P. et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *The New England Journal of Medicine*, v. 372, 2015.
27. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemia, v. 109, 2017. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02\\_DIRETRIZ\\_DE\\_DISLIPIDEMIAS.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf). Acesso em: 14/03/2018.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.555 de 30 de julho de 2013. Disponível em: <file:///C:/Users/cruzfa/Downloads/PORTARIA%20N%C2%BA%201.555,%20DE%2030%20DE%20JULHO%20DE%202013.pdf>. Acesso em 14/03/2018.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Lei nº 9787, 10 de fevereiro de 1999. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9787.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9787.htm) Acesso em: 14/03/2018.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Lei nº 8666, 21 de junho de 1993. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8666cons.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8666cons.htm). Acesso em: 14/03/2018.

**Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário - NAT-Jus/SC**  
Portaria nº 643, de 12/07/2017  
Convênio TJ/SES/SC nº 174/2015