Nota Técnica 501852

Data de conclusão: 23/04/2026 21:02:09

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ji-Paraná/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2º Juizado Especial de Ji-Paraná

Tecnologia 501852-A

CID: I10 - Hipertensão essencial (primária)

Diagnóstico: 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: BESILATO DE ANLODIPINO + CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

Via de administração: VO

Posologia: besilato de anlodipino + cloridrato de benazepril 5/10 mg, 1 cápsula pela manhã.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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 + CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: diuréticos como hidroclorotiazida, furosemida e espironolactona; os inibidores da ECA, como captopril e enalapril; os antagonistas do receptor de angiotensina II, como losartana; os bloqueadores dos canais de cálcio, como anlodipino, nifedipino e verapamil; os betabloqueadores, como atenolol, propranolol, carvedilol e metoprolol; além da hidralazina (5).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO + CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO + CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO + CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O medicamento pleiteado é uma associação fixa de anlodipino com benazepril em um único comprimido. Compreendemos a comodidade posológica da administração de dois fármacos em apenas um comprimido, entretanto há inúmeros estudos comparando a administração de medicamentos em associação de dose fixa com relação a administração de mais de um comprimido (7–10). A melhor adesão ao tratamento é um aspecto importante a se considerar, especialmente no tratamento de doenças crônicas, porém a eficácia do tratamento é a mesma usando o medicamento em associação fixa ou em comprimidos separados.
O anlodipino é um anti-hipertensivo pertencente à classe dos antagonistas dos canais de cálcio, que atua inibindo o influxo de íons cálcio para o interior da musculatura lisa vascular e cardíaca, promovendo vasodilatação e redução da resistência periférica (5). Seu uso na hipertensão arterial sistêmica (HAS) está consolidado, com eficácia comprovada na redução da pressão arterial e bom perfil de segurança, sendo fornecido pelo SUS.
O benazepril é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) utilizado no tratamento da hipertensão arterial. Atua reduzindo a formação de angiotensina II, o que diminui vasoconstrição e secreção de aldosterona. É um pró-fármaco convertido em benazeprilato, sua forma ativa, responsável pelo efeito anti-hipertensivo (11).
Em uma revisão sistemática publicada por Levine et al. em 2003 (12), foram avaliados 85 ensaios clínicos randomizados envolvendo mais de 5.000 pacientes para investigar a eficácia do anlodipino na redução da pressão arterial sistólica (PAS). O tratamento com anlodipino em monoterapia resultou em uma redução média de 17,5 mmHg na PAS em relação ao valor basal, com efeito mais pronunciado em idosos (?60 anos) e em indivíduos com hipertensão sistólica isolada. A dose mediana utilizada foi de 5 mg/dia (variação de 1,25 a 15 mg), e na maioria dos estudos o fármaco foi titulado conforme a resposta clínica. Os autores concluíram que o anlodipino é eficaz e seguro na redução da pressão arterial sistólica, devendo ser considerado uma opção terapêutica relevante no manejo de pacientes com controle pressórico inadequado, especialmente entre os idosos.
O estudo VALUE comparou o anlodipino com a valsartana em 15.245 pacientes hipertensos com alto risco de eventos cardíacos. O estudo não encontrou diferença significativa no desfecho primário composto de morbidade e mortalidade cardíaca entre os dois grupos. No entanto, a amlodipina foi mais eficaz na redução da pressão arterial, particularmente no primeiro ano, e foi associada a um menor risco de infarto do miocárdio. Por outro lado, o grupo tratado com valsartana apresentou menor incidência de diabete melito de início recente. O estudo destacou a importância do controle agressivo da pressão arterial em pacientes de alto risco, que frequentemente necessitam de terapia combinada (13).
O estudo CAMELOT investigou os efeitos do anlodipino e do enalapril em comparação com placebo em pacientes normotensos com doença arterial coronariana (DAC), com aproximadamente 60% deles apresentando histórico de hipertensão. O estudo demonstrou que, embora a redução da pressão arterial tenha sido semelhante entre os dois grupos de tratamento ativo, o anlodipino foi mais eficaz na redução de eventos cardiovasculares adversos em comparação com o enalapril (14).

Uma metanálise do grupo Cochrane (2008) (15) avaliou 92 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 12.954 participantes com hipertensão primária, e demonstrou que os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), como o benazepril, reduzem a pressão arterial de forma modesta, sem diferenças clinicamente relevantes entre os fármacos da classe. A redução média no vale (trough) para doses equivalentes a metade da dose máxima recomendada e acima foi de aproximadamente 8 mmHg na pressão sistólica e 5 mmHg na diastólica; cerca de 60 a 70% desse efeito já ocorre com as doses iniciais usuais. Doses acima da máxima não produziram benefício adicional. A análise também mostrou que a redução medida entre 1 e 12 horas após a tomada do medicamento foi em torno de 11/6 mmHg. Os autores destacam que os estudos, de curta duração, não permitiram estimar adequadamente a incidência de eventos adversos.

Por fim, acerca do uso combinado de mais de um fármaco, em uma metanálise abrangente publicada por Wang et al. no The Lancet em 2025 (16), foram avaliados 484 ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos, totalizando 104.176 participantes, com o objetivo de quantificar a eficácia dos principais anti-hipertensivos e de suas combinações na redução da pressão arterial sistólica. A monoterapia em dose padrão reduziu a pressão sistólica em média 8,7 mmHg (IC95% 8,2–9,2), enquanto a associação de dois anti-hipertensivos proporcionou uma redução média de 14,9 mmHg (IC95% 13,1–16,8). O aumento da dose de ambos os fármacos em terapia combinada conferiu redução adicional de até 2,5 mmHg, e em cada duplicação de dose em monoterapia houve nova redução de cerca de 1,5 mmHg à queda pressórica. Observou-se ainda que níveis pressóricos basais mais baixos reduziram proporcionalmente a eficácia do tratamento.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
BESILATO ANLODIPINO; CLORIDRATO BENAZEPRIL	DE5 MG + 10 MG13 CAP DURA CT BL DEAL PLAS TRANS X 30		R$ 68,99	R$ 896,87

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A associação de anlodipino com benazepril é comercializada no Brasil pelo laboratório Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. com o nome comercial Press Plus®, disponível na forma farmacêutica de cápsulas, em diversas concentrações. Em consulta à tabela CMED em abril de 2026 e com os dados da prescrição juntada aos autos, foi elaborada a tabela acima com estimativa de custo para um ano de tratamento.

A Conitec realizou uma avaliação de custo-efetividade mostrou que a combinação benazepril + anlodipino apresenta maior custo e apenas uma pequena efetividade incremental em relação ao anlodipino isolado, com razões de custo-efetividade em torno de R$ 13 mil, R$ 6 mil e R$ 5 mil por AVAQ nos horizontes de 10, 20 e 30 anos. Embora a associação tenha se mostrado dominante frente ao nifedipino 30 mg e exibido menor custo com efetividade semelhante

quando comparada ao nifedipino 60 mg (RCEI entre –R$ 2,1 mil e –R$ 3,7 mil), esse desempenho favorável em algumas situações não afasta o ponto central: sua incorporação gera aumento de despesa ao SUS, conforme evidenciado pela análise de impacto orçamentário. A Conitec também comparou o custo anual da associação fixa com o das combinações livres já disponíveis, identificando que anlodipino + captopril custa R$ 57,85 por ano, anlodipino + enalapril R$ 32,93, enquanto benazepril + anlodipino alcança R$ 109,50. Nas simulações de impacto orçamentário, o market share projetado para a combinação fixa variou de 2,5% a 12,4% ao longo de cinco anos no cenário conservador, e de 5% a 24,8% no agressivo. Considerando esses parâmetros, uma análise adicional estimou um impacto incremental de aproximadamente R$ 22 milhões em cinco anos no cenário conservador e R$ 44 milhões no agressivo (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle pressórico com o uso dos fármacos, ressalta-se que o benazepril não oferece vantagem terapêutica sobre outros fármacos da mesma classe e que o uso em associação fixa (ambos fármacos em um mesmo comprimido) não supera, em eficácia, a administração dos mesmos medicamentos em comprimidos separados.

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

Conclusão

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO + CLORIDRATO DE BENAZEPRIL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A associação fixa de anlodipino com benazepril é eficaz no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, mas não demonstra superioridade clínica em relação às alternativas já disponíveis no SUS. Trata-se, sobretudo, de uma opção de conveniência posológica, uma vez que os mesmos fármacos podem ser administrados separadamente sem qualquer prejuízo terapêutico comprovado.
O formulário de requerimento de medicamento indica que a autora utilizou alguns fármacos ofertados pelo SUS, como a losartana, sem resposta considerada satisfatória. Contudo, não há descrição dos desfechos clínicos obtidos, como registros pressóricos ou justificativa técnica detalhada que permita avaliar a inadequação das terapias empregadas. Ademais, o SUS disponibiliza diversas outras opções, inclusive da mesma classe do benazepril, como captopril e enalapril, que permanecem como alternativas terapêuticas plenamente válidas.
Diante da existência de via administrativa regular para o fornecimento do anlodipino e da disponibilidade de alternativas terapêuticas adequadas, inclusive da mesma classe farmacológica do benazepril, sem que tenham sido apresentados desfechos clínicos que justifiquem a excepcionalidade pretendida, a conclusão técnica é desfavorável ao deferimento judicial do pedido.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Brandão AA, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Armstrong A da C, Mulinari RA, Feitosa AD de M, et al. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025. Arq Bras Cardiol. 10 de outubro de 2025;122(9).

2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.

3. Fuchs FD, Fuchs, Pires. Essentials of hypertension. Springer; 2018.

4. 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. The Lancet. 2016;387(10022):957–67.

5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Sistêmica [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-hipertensao-arterial-sistemica.pdf

6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) BM da SCN de I de T no. Relatório de Recomendação n. 822. Combinação fixa de benazepril associado a anlodipino para adultos com hipertensão arterial sistêmica com controle inadequado da pressão arterial [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/combinacao-fixa-de-benazepril-associado-a-anlodipino-para-adultos-com-hipertensao-arterial-sistemica-com-controle-inadequado-da-pressao-arterial

7. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. agosto de 2007;120(8):713–9.

8. Luccioni R, Sever PS, Di Perri T, Redon J, Laurandin I, Brault Y, et al. An equivalence study of the safety and efficacy of a fixed-dose combination of perindopril with indapamide versus fixed-dose combinations of captopril with hydrochlorothiazide and enalapril with hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension. J Hypertens. dezembro de 1995;13(12 Pt 2):1847–51.

9. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension. 2010;55(2):399–407.

10. van Galen KA, Nellen JF, Nieuwkerk PT. The Effect on Treatment Adherence of Administering Drugs as Fixed-Dose Combinations versus as Separate Pills: Systematic Review and Meta-Analysis. AIDS Res Treat. 2014;2014:967073.

11. Benazepril Hydrochloride - DynaMed [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/benazepril-hydrochloride#UUID-B483904C-6CE4-58BA-A5AA-D37528C0662C

12. Levine CB, Fahrbach KR, Frame D, Connelly JE, Estok RP, Stone LR, et al. Effect of amlodipine on systolic blood pressure. Clin Ther. janeiro de 2003;25(1):35–57.

13. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. The Lancet. junho de 2004;363(9426):2022–31.

14. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA. 2004 Nov 10;292(18):2217-25.

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. 8 de outubro de 2008;2008(4):CD003823.

16. Wang N, Salam A, Pant R, Kumar A, Dhurjati R, Haghdoost F, et al. Blood pressure-lowering efficacy of antihypertensive drugs and their combinations: a systematic review and meta-analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. The Lancet. 30 de agosto de 2025;406(10506):915–25.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação anexada aos autos (Num. 99273465 - Pág. 1), a parte autora apresenta diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito tipo 2 (DM2) e doença aterosclerótica carotídea. Em razão dessas condições, foram-lhe prescritos os medicamentos empagliflozina, rosuvastatina + ezetimiba, clortalidona + amilorida e anlodipino + benazepril (Num. 99273464 - Pág. 5). Consta, ainda, o uso prévio de losartana, atenolol, hidroclorotiazida e metformina, embora não haja informações acerca do tempo de tratamento nem da posologia adotada. Não foi descrito o uso de outros medicamentos disponibilizados pela rede. Ademais, não há informações quanto ao controle das doenças, como níveis pressóricos ou níveis de hemoglobina glicada. Houve negativa administrativa quanto ao fornecimento de todos os medicamentos pleiteados, sob o fundamento de não constarem na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (Num. 100190684 - Pág. 1). Foi deferida tutela de urgência. Neste contexto, pleiteia os medicamentos por via jurisdicional.
A presente nota versará a respeito do pleito de anlodipino + benazepril no contexto da hipertensão arterial sistêmica. Os demais pleitos serão descritos em notas independentes.
A HAS é uma condição clínica caracterizada por níveis elevados de pressão arterial (PA) de maneira sustentada (1,2). É um dos principais fatores de risco para o acidente vascular cerebral e outras doenças cardiovasculares (infarto, insuficiência renal crônica, perda de visão, doenças das válvulas cardíacas, doenças da aorta e artérias periféricas) (3) e seu controle adequado é um dos pilares na prevenção secundária da doença cerebrovascular (2,4). As

diretrizes de tratamento da HAS concordam que o tratamento da hipertensão envolve medidas não-farmacológicas (como dieta hipossódica e exercício físico) associado a tratamento farmacológico (3,4).
Os medicamentos de escolha como tratamento inicial são das classes dos diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA-II) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e, em alguns casos específicos, os betabloqueadores (3–5). As recomendações atuais são para o uso de diferentes classes de medicamentos como tratamento inicial em sua menor dose e, caso necessário, sua associação a outras classes terapêuticas até que o controle da PA seja alcançado, visando ao sucesso terapêutico, minimização de eventos adversos indesejáveis e abandono do tratamento. Essa estratégia é recomendada em detrimento do aumento da dose do medicamento em monoterapia ou troca por outro medicamento em monoterapia (1).

Tecnologia 501852-B

CID: I10 - Hipertensão essencial (primária)

Diagnóstico: 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: CLORIDRATO DE AMILORIDA + CLORTALIDONA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de amilorida + clortalidona 5/25 mg, 1 cp pela manhã.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: CLORIDRATO DE AMILORIDA + CLORTALIDONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: diuréticos como hidroclorotiazida, furosemida e espironolactona; os inibidores da ECA, como captopril e enalapril; os antagonistas do receptor de angiotensina II, como losartana; os bloqueadores dos canais de cálcio, como anlodipino, nifedipino e verapamil; os betabloqueadores, como atenolol, propranolol, carvedilol e metoprolol; além da hidralazina (5).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE AMILORIDA + CLORTALIDONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE AMILORIDA + CLORTALIDONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE AMILORIDA + CLORTALIDONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O medicamento pleiteado é uma associação fixa de amilorida com clortalidona em um único comprimido. Compreendemos a comodidade posológica da administração de dois fármacos em apenas um comprimido, entretanto há inúmeros estudos comparando a administração de medicamentos em associação de dose fixa com relação a administração de mais de um comprimido (7–10). A melhor adesão ao tratamento é um aspecto importante a se considerar, especialmente no tratamento de doenças crônicas, porém a eficácia do tratamento é a mesma usando o medicamento em

associação fixa ou em comprimidos separados.

6.1.1 Clortalidona

A clortalidona, comumente utilizada no tratamento da HAS, é um fármaco da classe dos diuréticos tiazídicos; seu mecanismo de ação se dá a partir da inibição da ação do íon transportador Na+/Cl- no túbulo distal renal, promovendo o aumento de eliminação de Na+, Cl-, K+ e água, diminuindo a concentração de sais e minerais e, assim, também diminuindo a reabsorção de líquidos, fazendo com que a volemia (volume sanguíneo) seja reduzido, repercutindo em menor risco hipertensivo (4). Embora não esteja disponível no SUS, há alternativa de mesma classe farmacológica, incluída no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF): a hidroclorotiazida.

Um estudo de coorte observacional pareado de Dhalla et al. (2013) comparou a eficácia e segurança da clortalidona e da hidroclorotiazida (HCTZ) no tratamento da hipertensão em idosos canadenses (?66 anos). A amostra total incluiu 29.873 pacientes, sendo 10.384 tratados com clortalidona e o restante com HCTZ com seguimento de até 5 anos. Durante o acompanhamento, os desfechos primários (morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca, AVC ou infarto do miocárdio) foram semelhantes entre os grupos: 3,2 eventos por 100 pessoas-ano com a clortalidona versus 3,4 com HCTZ (HR ajustado: 0,93; IC95%: 0,81–1,06), indicando ausência de diferença significativa em eficácia cardiovascular. Por outro lado, a clortalidona apresentou maior risco de distúrbios eletrolíticos, especialmente hipocalemia (HR: 3,06; IC95%: 2,04–4,58) e hiponatremia (HR: 1,68; IC95%: 1,24–2,28), com hospitalizações mais frequentes por essas condições em todas as faixas de dose analisadas (12,5–50 mg/dia). Os autores concluíram que, na prática clínica real em idosos, a clortalidona não reduziu significativamente a mortalidade ou eventos cardiovasculares em comparação à hidroclorotiazida, mas aumentou o risco de alterações eletrolíticas clinicamente relevantes, recomendando cautela no uso da clortalidona em populações idosas e monitoramento rigoroso de potássio e sódio séricos (11).

Outro grande estudo observacional multicêntrico (LEGEND) com estratificação por escore de propensão e análise de bancos de dados administrativos e registros eletrônicos de saúde entre 2001 e 2018 avaliou mais de 730 mil pacientes hipertensos nos Estados Unidos e comparou a eficácia cardiovascular e segurança da clortalidona em relação à hidroclorotiazida (HCTZ). Os resultados mostraram ausência de diferença significativa nos desfechos cardiovasculares principais - infarto, insuficiência cardíaca, AVC ou morte súbita (HR = 1,00; IC95%: 0,85–1,17) - indicando que a clortalidona não oferece superioridade clínica sobre a HCTZ. Contudo, seu uso esteve associado a maior risco de hipocalemia, hiponatremia, insuficiência renal, doença renal crônica e diabetes tipo 2, com apenas um benefício modesto de menor ganho de peso. Assim, os autores concluíram que, na prática clínica, a clortalidona não apresenta vantagens cardiovasculares relevantes e tem perfil de segurança menos favorável, não justificando sua preferência sistemática como diurético de primeira linha no tratamento da hipertensão (12).

6.1.2 Amilorida

A amilorida é um diurético poupador de potássio que atua por inibição do canal epitelial de sódio (ENaC) no túbulo contorcido distal, no ducto coletor cortical e no ducto coletor renal. Ao bloquear seletivamente o transporte de sódio, reduz a reabsorção de sódio e água e, simultaneamente, diminui a secreção e a excreção de potássio e hidrogênio. Em comparação com os diuréticos tiazídicos, apresenta efeitos natriuréticos, diuréticos e anti-hipertensivos menos intensos, embora possa ter ação aditiva quando associada a outros diuréticos. Por essa razão, sua principal indicação é como terapia adjuvante para prevenir ou corrigir hipocalemia em pacientes em uso de diuréticos caliuréticos no tratamento da hipertensão arterial ou da insuficiência cardíaca congestiva (13,14).

A eficácia da amilorida no tratamento da hipertensão resistente foi avaliada em subestudo do PATHWAY-2, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e crossover, realizado em 314 pacientes.

No subestudo 3, com 146 participantes, avaliou-se o uso de amilorida 10-20 mg/dia durante a fase aberta de 6 a 12 semanas. Os resultados mostraram que a amilorida 10 mg/dia reduziu a pressão arterial sistólica clínica em 20,4 mmHg (IC 95%: 18,3-22,5), valor semelhante ao observado com espironolactona 25 mg/dia, que promoveu redução de 18,3 mmHg (IC 95%: 16,2-20,5) (15).

Em 2025, a JAMA publicou estudo com população sul-coreana que apresentou resultados semelhantes aos descritos acima. Trata-se de estudo prospectivo, randomizado, aberto e com avaliação cega dos desfechos, conduzido em 14 centros da Coreia do Sul, no qual 118 pacientes com hipertensão resistente foram randomizados para uso de espironolactona 12,5 mg/dia (n=60) ou amilorida 5 mg/dia (n=58), com possibilidade de aumento das doses para 25 mg/dia e 10 mg/dia, respectivamente, após 4 semanas, caso a pressão arterial sistólica (PAS) domiciliar permanecesse ? 130 mmHg e o potássio sérico fosse < 5,0 mmol/L. Após 12 semanas, a PAS domiciliar média foi reduzida em 13,6 mmHg no grupo amilorida e em 14,7 mmHg no grupo espironolactona, com diferença entre os grupos de -0,68 mmHg (IC 90%: -3,50 a 2,14), demonstrando não inferioridade da amilorida. As taxas de alcance de PAS domiciliar < 130 mmHg foram de 66,1% no grupo amilorida e 55,2% no grupo espironolactona, enquanto o controle da PAS aferida em consultório foi alcançado por 57,1% e 60,3% dos pacientes, respectivamente, sem diferença entre os grupos. Houve um caso de descontinuação relacionada à hipercalemia no grupo amilorida, e não foram registrados casos de ginecomastia em nenhum dos grupos (16).

6.1.3 Clortalidona + amilorida

Em ensaio clínico randomizado, paralelo, duplo-cego e controlado por placebo, denominado PREVER-Prevention (17), conduzido em 21 centros acadêmicos brasileiros, foram incluídos adultos de 30 a 70 anos com pré-hipertensão que, após 3 meses de intervenção no estilo de vida, não atingiram pressão arterial ótima. Os participantes foram randomizados para receber a combinação de clortalidona/amilorida em baixa dose ou placebo, com avaliações trimestrais ao longo de 18 meses. O desfecho primário foi a incidência de hipertensão. Observou-se menor incidência de hipertensão no grupo diurético em comparação ao placebo, com hazard ratio de 0,56 (IC 95%: 0,38-0,82), correspondendo a incidência cumulativa de 11,7% versus 19,5% (p=0,004). Não houve diferença entre os grupos quanto a eventos adversos, níveis de glicose, hemoglobina glicada, creatinina, microalbuminúria e incidência de diabetes mellitus. Por outro lado, a massa ventricular esquerda, avaliada pelos produtos voltagem-Sokolow-Lyon e duração-voltagem, apresentou maior redução no grupo tratado com diurético em comparação ao placebo (p=0,02). Os autores concluíram que a associação de clortalidona e amilorida, em baixa dose, reduziu o risco de hipertensão incidente e promoveu efeito benéfico sobre a massa ventricular esquerda em pacientes com pré-hipertensão.

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, denominado PREVER-treatment (18) , realizado em 21 centros acadêmicos brasileiros, 655 adultos de 30 a 70 anos com hipertensão arterial estágio I foram acompanhados por 18 meses, após 3 meses iniciais de intervenção no estilo de vida. Os participantes foram randomizados para receber a combinação clortalidona/amilorida 12,5/2,5 mg (n=333) ou losartana 50 mg (n=322), fármaco também disponibilizado no SUS. Caso a pressão arterial permanecesse não controlada após 3 meses, as doses eram dobradas e, persistindo o descontrole após 6 meses, outros anti-hipertensivos poderiam ser acrescentados de forma progressiva. Ao final do seguimento, 609 participantes foram avaliados. Os resultados mostraram diferença na pressão arterial sistólica ao longo dos 18 meses de 2,3 mmHg (IC 95%: 1,2 a 3,3) em favor da combinação clortalidona/amilorida. Em comparação ao grupo diurético, mais participantes do grupo losartana necessitaram duplicação da dose inicial e adição de outros anti-hipertensivos. Não houve diferença entre os grupos quanto à glicemia, hemoglobina glicada e incidência de diabetes. Por outro lado, o grupo

clortalidona/amilorida apresentou menores níveis séricos de potássio e maiores níveis de colesterol. A microalbuminúria tendeu a ser maior entre os pacientes com diabetes alocados para losartana (28,5 ± 40,4 versus 16,2 ± 26,7 mg; p = 0,09). Os autores concluíram que a combinação de clortalidona e amilorida promoveu maior redução da pressão arterial do que a losartana.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CLORIDRATO DE AMILORIDA +CLORTALIDONA	(25,0 + 5,0) MG13 COM CT BL AL/PLAS LARANJA X 30		R$ 26,76	R$ 347,88

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A combinação de amilorida e clortalidona é produzida e comercializada pelo laboratório Eurofarma Laboratórios S.A. Com base na prescrição médica acostada aos autos e em consulta à Tabela CMED, realizada em abril de 2026, a estimativa de custo para um ano foi elaborada conforme a tabela acima.

Não foram identificados estudos de custo-efetividade da associação clortalidona + amilorida, tampouco da amilorida isoladamente, para a realidade brasileira. Quanto à clortalidona, a CONITEC avaliou sua incorporação para o tratamento de adultos com hipertensão arterial sistêmica e controle pressórico inadequado, emitindo recomendação desfavorável. Para essa conclusão, foram consideradas as incertezas relacionadas ao impacto orçamentário, com possibilidade de incremento de custos, bem como a ausência de evidências de aumento da adesão ao tratamento. Na análise de custo-efetividade, em comparação com atenolol, hidroclorotiazida, captopril/hidroclorotiazida e anlodipino, a clortalidona esteve associada a maiores custos incrementais, estimados, respectivamente, entre R$ 302 e R$ 540, entre R$ 325 e R$ 582, entre R$ 12 e R$ 22, e entre R$ 426 e R$ 762. Por outro lado, em comparação com nifedipino e espironolactona, a clortalidona apresentou menores custos incrementais, variando de -R$ 1,4 mil a -R$ 2,5 mil e de -R$ 601 a -R$ 1 mil, respectivamente. Na análise de impacto orçamentário, a eventual incorporação da clortalidona representaria incremento de custos de aproximadamente R$ 2 milhões no primeiro ano, alcançando R$ 11 milhões no quinto ano, no cenário conservador, e de R$ 4 milhões no primeiro ano a R$ 22 milhões no quinto ano, no cenário agressivo (6).

A Canada's Drug Agency (CDA-AMC) realizou revisão para comparação de eficácia entre os diuréticos tiazídicos, sem encontrar evidência indicando o uso preferencial de algum dos exemplares desta classe farmacológica (19)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução dos níveis pressóricos e, consequentemente, melhora do controle da hipertensão arterial, sem demonstração de superioridade clínica relevante em relação às alternativas terapêuticas disponíveis no SUS. A

associação com amilorida pode, ainda, atenuar a perda de potássio induzida pela clortalidona.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE AMILORIDA + CLORTALIDONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas levantadas, de boa qualidade metodológica, indicam que tanto a clortalidona quanto a amilorida são eficazes na redução dos níveis pressóricos e, por conseguinte, no controle da hipertensão arterial. Todavia, não se demonstrou superioridade clínica relevante dessas tecnologias em relação às alternativas terapêuticas já disponíveis no SUS. Ademais, a associação com amilorida pode atenuar a perda de potássio induzida pela clortalidona.
No que se refere à clortalidona, há avaliação específica pela CONITEC, que se manifestou desfavoravelmente à sua incorporação ao SUS. Para essa recomendação, consideraram-se, em síntese, a ausência de evidência de superioridade em relação às opções já disponibilizadas na rede pública, bem como o impacto orçamentário associado à incorporação. Registra-se, ainda, que a hidroclorotiazida, medicamento da mesma classe farmacológica, é padronizada no SUS. Quanto à amilorida, não foi identificada avaliação específica pela CONITEC, tampouco substitutivo padronizado no SUS.
No caso em tela, consta informação de melhora do controle pressórico com o uso do medicamento pleiteado. Contudo, não foram apresentados elementos suficientes que permitam caracterizar, de forma circunstanciada, falha terapêutica das alternativas disponíveis no SUS, as quais, à luz das evidências levantadas, tendem a produzir resultados semelhantes. Também não há descrição detalhada dos esquemas terapêuticos anteriormente empregados, das doses utilizadas, das associações realizadas ou dos motivos que teriam inviabilizado o uso das opções padronizadas na rede pública.
Nesse contexto, considerando a ausência de demonstração de superioridade clínica relevante da associação clortalidona + amilorida em relação às alternativas fornecidas pelo SUS, a recomendação desfavorável da CONITEC quanto à incorporação da clortalidona e a insuficiência de elementos que evidenciem falha terapêutica das tecnologias disponíveis na rede pública, manifestamo-nos, do ponto de vista técnico, de forma desfavorável ao fornecimento judicial da clortalidona + amilorida no presente caso.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Brandão AA, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Armstrong A da C, Mulinari RA, Feitosa AD de M, et al. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025. Arq Bras Cardiol. 10 de outubro de 2025;122(9).

2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the

management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.

3. Fuchs FD, Fuchs, Pires. Essentials of hypertension. Springer; 2018.

4. 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. The Lancet. 2016;387(10022):957–67.

5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Sistêmica [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-hipertensao-arterial-sistemica.pdf

6. CONITEC, Ministério da Saúde. Clortalidona para adultos com hipertensão arterial sistêmica e controle inadequado da pressão arterial. 2022.

7. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. agosto de 2007;120(8):713–9.

8. Luccioni R, Sever PS, Di Perri T, Redon J, Laurandin I, Brault Y, et al. An equivalence study of the safety and efficacy of a fixed-dose combination of perindopril with indapamide versus fixed-dose combinations of captopril with hydrochlorothiazide and enalapril with hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension. J Hypertens. dezembro de 1995;13(12 Pt 2):1847–51. PubMed PMID: 8903665.

9. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension. 2010;55(2):399–407.

10. van Galen KA, Nellen JF, Nieuwkerk PT. The Effect on Treatment Adherence of Administering Drugs as Fixed-Dose Combinations versus as Separate Pills: Systematic Review and Meta-Analysis. AIDS Res Treat. 2014;2014:967073.

11. Dhalla IA, Gomes T, Yao Z, Nagge J, Persaud N, Hellings C, et al. Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension in older adults: a population-based cohort study. Ann Intern Med. 19 de março de 2013;158(6):447–55.

12. Hripcsak G, Suchard MA, Shea S, Chen R, You SC, Pratt N, et al. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. JAMA Intern Med. 1o de abril de 2020;180(4):542–51.

13. amiloride hydrochloride - DynaMed [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/drug-monograph/amiloride-hydrochloride#UUID-9C991BA5-8AD1-5E2B-A047-2D5DFD76E999

14. Vidt DG. Mechanism of action, pharmacokinetics, adverse effects, and therapeutic uses of amiloride hydrochloride, a new potassium-sparing diuretic. Pharmacotherapy.

1981;1(3):179–87.

15. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015 Nov 21;386(10008):2059-2068.

16. Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, Jeong JO, Kim JH, Chun KH, et al. Spironolactone vs Amiloride for Resistant Hypertension: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 17 de junho de 2025;333(23):2073–82.

17. Fuchs SC, Poli-de-Figueiredo CE, Figueiredo Neto JA, Scala LCN, Whelton PK, Mosele F, et al. Effectiveness of Chlorthalidone Plus Amiloride for the Prevention of Hypertension: The PREVER-Prevention Randomized Clinical Trial. J Am Heart Assoc. 13 de dezembro de 2016;5(12):e004248.

18. 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. abril de 2016;34(4):798–806.

19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of Thiazide Diuretics as First-Line Treatment for Hypertension. [Internet]. 2007. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/O0343_Thiazide_Diuretics_to_e.pdf

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação anexada aos autos (Num. 99273465 - Pág. 1), a parte autora apresenta diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito tipo 2 (DM2) e doença aterosclerótica carotídea. Em razão dessas condições, foram-lhe prescritos os medicamentos empagliflozina, rosuvastatina + ezetimiba, clortalidona + amilorida e anlodipino + benazepril (Num. 99273464 - Pág. 5). Consta, ainda, o uso prévio de losartana, atenolol, hidroclorotiazida e metformina, embora não haja informações acerca do tempo de tratamento nem da posologia adotada. Não foram descritos outros medicamentos disponibilizados pela rede. Ademais, não há informações quanto ao controle das doenças, como níveis pressóricos ou níveis de hemoglobina glicada. Houve negativa administrativa quanto ao fornecimento de todos os medicamentos pleiteados, sob o fundamento de não constarem na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (Num. 100190684 - Pág. 1). Foi deferida tutela de urgência. Neste contexto, pleiteia os medicamentos por via jurisdicional.
A presente nota versará a respeito do pleito de clortalidona + amilorida no contexto da hipertensão arterial sistêmica. Os demais pleitos serão descritos em notas independentes.
A HAS é uma condição clínica caracterizada por níveis elevados de pressão arterial (PA) de maneira sustentada (1,2). É um dos principais fatores de risco para o acidente vascular cerebral e outras doenças cardiovasculares (infarto, insuficiência renal crônica, perda de visão,

doenças das válvulas cardíacas, doenças da aorta e artérias periféricas) (3) e seu controle adequado é um dos pilares na prevenção secundária da doença cerebrovascular (2,4). As diretrizes de tratamento da HAS concordam que o tratamento da hipertensão envolve medidas não-farmacológicas (como dieta hipossódica e exercício físico) associado a tratamento farmacológico (3,4).
Os medicamentos de escolha como tratamento inicial são das classes dos diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA-II) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e, em alguns casos específicos, os betabloqueadores (3–5). As recomendações atuais são para o uso de diferentes classes de medicamentos como tratamento inicial em sua menor dose e, caso necessário, sua associação a outras classes terapêuticas até que o controle da PA seja alcançado, visando ao sucesso terapêutico, minimização de eventos adversos indesejáveis e abandono do tratamento. Essa estratégia é recomendada em detrimento do aumento da dose do medicamento em monoterapia ou troca por outro medicamento em monoterapia (1).

Tecnologia 501852-C

CID: E10 - Diabetes mellitus insulino-dependente

Diagnóstico: diabetes mellitus insulino-dependente

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: EMPAGLIFLOZINA

Via de administração: VO

Posologia: empagliflozina 10 mg, 1 cp pela tarde

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: EMPAGLIFLOZINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para o tratamento do DM2, o SUS disponibiliza os medicamentos metformina, glibenclamida, gliclazida, dapagliflozina, insulina NPH e insulina regular (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A empagliflozina é um antidiabético oral que inibe a ação do transportador SGLT2 (do inglês, sodium glucose linked transporter) nos túbulos proximais dos rins. Essa inibição promove maior excreção de glicose urinária, reduzindo a glicemia, promovendo perda de peso e reduzindo a retenção de fluidos. Esta classe apresenta baixo risco de hipoglicemia e pode ser combinada com todas as outras classes de antidiabéticos orais, e também com insulina (5).
O grau de redução da HbA1c para esta classe farmacológica é de aproximadamente 1%, com

eficácia semelhante entre os três representantes desta classe disponíveis no Brasil (empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina), seja em pacientes usando somente metformina ou em associação com outros medicamentos antidiabéticos, inclusive insulina (5,6).
O maior estudo que avaliou o uso da empagliflozina em pacientes com DM2 foi o estudo EMPA-REG (7). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de não inferioridade, com objetivo principal de avaliar se a empagliflozina seria segura do ponto de vista cardiovascular. Este estudo faz parte de uma exigência regulatória da Food and Drug Administration (FDA), agência americana que regula a aprovação de medicamentos. Foram randomizados 7.020 pacientes com DM2 não controlado e com doença cardiovascular conhecida ou com alto risco para doença cardiovascular, para uso de empagliflozina (n=4.687) ou placebo (n=2.333). O desfecho primário foi um combinado de morte por causa cardiovascular, IAM ou AVC não fatal. Após acompanhamento médio de 3,1 anos, esse desfecho aconteceu em 490 pacientes usando empagliflozina (10,5%) e 282 dos pacientes usando placebo (12,1%), com razão de risco (RR) de 0,86 e intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,74 a 0,99. Esse resultado levou à conclusão de que a empagliflozina é segura do ponto de vista cardiovascular em pacientes com DM2 (não aumenta a incidência de doença cardiovascular) e pode reduzir em 14% esse desfecho combinado, com um número de pacientes necessário para tratar para reduzir um desfecho (NNT) de 63. Além disso, análises adicionais mostraram uma redução de 38% do risco de mortalidade (RR de 0,62; IC95% 0,49 a 0,77).
Algumas limitações deste estudo devem ser ressaltadas. Primeiro, trata-se de um estudo que avaliou a empagliflozina contra placebo em pacientes com DM2 não adequadamente controlados. Dessa forma, não é possível afirmar se o benefício observado no estudo seria mantido quando comparada com outro medicamento que também diminuísse os níveis de glicose (outra classe de antidiabético). Além disso, praticamente todos os pacientes incluídos neste estudo (99%) apresentavam doença cardiovascular estabelecida, constituindo-se em um grupo de alto risco para novos eventos.
Dentre os efeitos adversos dessa classe farmacológica, os mais frequentes são o aumento de infecções genitais por fungos (candidíase vulvovaginal) e infecções urinárias, com incidência aproximada de 9%, geralmente não complicadas e com resolução com tratamento usual (antibióticos e/ou antifúngicos) (5). Há também aparente risco aumentado de amputações, principalmente para a canagliflozina (incidência rara, aproximadamente de 0,6%) (8,9), mas possivelmente para os outros dois fármacos desta classe (9). Não é comum a hipoglicemia (queda acentuada da glicose) grave com esses medicamentos (5).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
EMPAGLIFLOZINA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30	13	R$ 191,43	R$ 2.514,33

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A empagliflozina é comercializada, no Brasil, pela farmacêutica Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Jardiance®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos nas concentrações de 10 e 25 mg e com apresentação de caixas com 10 e 30 comprimidos. Em consulta à tabela CMED no momento da criação dessa nota e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda que a empagliflozina seja listada para o tratamento do DM2 se alguns critérios e condições clínicas forem atendidos. Os critérios são controle inadequado com metformina e sulfonilureia, nos pacientes em que a insulina não é uma opção. Além disso, o custo do plano de medicamentos do tratamento com empagliflozina não deve exceder o custo do plano de medicamentos de tratamento com a opção menos dispendiosa dentro do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT-2) e classes de inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (10).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde do Reino Unido recomenda que a empagliflozina seja adicionada à metformina em um regime de terapia como uma opção para o tratamento do DM2, somente se: 1- uma sulfonilureia é contra-indicada ou não tolerada, ou 2- a pessoa está em risco significativo de hipoglicemia ou suas consequências. Ainda, a empagliflozina em um regime de terapia tripla é recomendada como uma opção para o tratamento do DM2 em combinação com: 1- metformina e uma sulfonilureia ou, 2-metformina e uma tiazolidinediona. A empagliflozina em combinação com insulina com ou sem outros medicamentos antidiabéticos é recomendada como uma opção para o tratamento do DM2 (11). Uma avaliação de todos os medicamentos da classe, recomenda de maneira mais geral o uso da empagliflozina ou outro inibidor da SGLT2 na impossibilidade do uso de metformina e/ou sulfonilureias como primeiras opções (11).

A análise econômica da CONITEC demonstra que o custo anual para o tratamento de um paciente é superior para o uso da empagliflozina em relação à dapagliflozina, sendo preferido o mais barato por não haver evidência de benefício de um sobre o outro. Além disso, considerou uma melhor custo-efetividade quando incorporada para intensificação de tratamento com idade ? 40 anos e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angiosplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%), ou; homens ? 55 anos ou mulheres ? 60 anos com alto risco de desenvolver doença cardiovascular (hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo) (1).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição dos níveis séricos de HbA1c em cerca de 1% e diminuição dos eventos cardiovasculares, em comparação com placebo, com efeito comparável aos outros representantes da mesma classe farmacológica.

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

Conclusão

Tecnologia: EMPAGLIFLOZINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Quanto ao impacto da terapêutica no quadro clínico do demandante, ressaltamos que de fato a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se

na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, a fim de evitar atribuições indevidas de causalidade.
O uso da empagliflozina em pacientes com DM2 com níveis de HbA1c acima do alvo reduz a ocorrência de eventos cardiovasculares quando comparada com placebo. Este efeito é mais importante em pacientes com mais de 40 anos e com doença cardiovascular conhecida ou; homens ? 55 anos ou mulheres ? 60 anos com alto risco de desenvolver doença cardiovascular (hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo), o que levou a CONITEC a recomendar a incorporação essa classe de medicamentos no SUS somente para esta população. Não há estudos comparativos que demonstram a superioridade da empagliflozina à dapagliflozina, medicamento da mesma classe, está incluída no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e pertence ao Grupo 2, cujo fornecimento se dá sob critérios específicos definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Diabete Melito tipo 2.
Ademais, a dapagliflozina está disponível para pessoas com diabetes acima de 65 anos pelo programa Farmácia Popular, sendo necessário apenas receita atualizada e documento de identificação para sua concessão ou via administrativa mediante a preenchimento de critérios estabelecidos pelo PCDT. Desta forma, manifestamo-nos de forma desfavorável à concessão do pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 13, de 21 de fevereiro de 2026. Torna pública a decisão de atualizar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabete Melito Tipo 2. 2026. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/2026/pcdt-diabete-melito-tipo-2
2. Malta DC, Duncan BB, Schmidt MI, Machado ÍE, Silva AGD, Bernal RTI, et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. Rev Bras Epidemiol. 2019;22(suppl 2):E190006.SUPL.2.
3. Silva Filho RLD, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, Bertoluci M. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. Em: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. 2022o ed Conectando Pessoas; 2022 [citado 5 de maio de 2025]. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/
4. Pititto BDA, Dias ML, Moura FFD, Lamounier R, Vencio S, Calliari LE, et al. Metas no tratamento do diabetes. Em: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. 2022o ed Conectando Pessoas; 2022 [citado 5 de maio de 2025]. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/
5. Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. BMJ Open. 2012;2(5):e001007.
6. Rosenstock J, Jelaska A, Frappin G, Salsali A, Kim G, Woerle HJ, et al. Improved Glucose Control With Weight Loss, Lower Insulin Doses, and No Increased Hypoglycemia With Empagliflozin Added to Titrated Multiple Daily Injections of Insulin in Obese Inadequately Controlled Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 1o de julho de 2014;37(7):1815–23.
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 26 de novembro de 2015;373(22):2117–28.
8. Khouri C, Cracowski J, Roustit M. SGLT?2 inhibitors and the risk of lower?limb amputation: Is

this a class effect? Diabetes Obes Metab. junho de 2018;20(6):1531–4.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 17 de agosto de 2017;377(7):644–57.
10. CADTH. Empagliflozin [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/empagliflozin
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta390

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação anexada aos autos (Num. 99273465 - Pág. 1), a parte autora apresenta diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito tipo 2 (DM2) e doença aterosclerótica carotídea. Em razão dessas condições, foram-lhe prescritos os medicamentos empagliflozina, rosuvastatina + ezetimiba, clortalidona + amilorida e anlodipino + benazepril (Num. 99273464 - Pág. 5). Consta, ainda, o uso prévio de losartana, atenolol, hidroclorotiazida e metformina, embora não haja informações acerca do tempo de tratamento nem da posologia adotada. Não foi descrito o uso de outros medicamentos disponibilizados pela rede. Ademais, não há informações quanto ao controle das doenças, como níveis pressóricos ou níveis de hemoglobina glicada. Houve negativa administrativa quanto ao fornecimento de todos os medicamentos pleiteados, sob o fundamento de não constarem na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (Num. 100190684 - Pág. 1). Foi deferida tutela de urgência. Neste contexto, pleiteia os medicamentos por via jurisdicional.
A presente nota versará a respeito do pleito de empagliflozina no contexto do DM2. Os demais pleitos serão descritos em notas independentes.
O DM2 é uma doença metabólica crônica caracterizada pela resistência à insulina, associada à deficiência progressiva de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas (1). Seu diagnóstico pode ser feito por meio de aferição de glicemia de jejum (? 126 mg/dL), hemoglobina glicada (? 6,5%), teste de tolerância oral à glicose (? 200 mg/dL) ou de dosagem de glicose plasmática aleatória (? 200 mg/dL em 2 horas) associada a sintomas específicos (1).
Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, estima-se que a prevalência de diabetes mellitus, no Brasil, seja de 8,4% (2). As complicações deste estado hiperglicêmico envolvem danos micro (neuropatia, nefropatia, retinopatia) e macrovasculares (doença coronariana, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica), podendo levar à perda visual, à doença renal crônica e a amputações. O objetivo do tratamento do DM2 é minimizar os eventos de hiperglicemia, com a finalidade de reduzir a instalação destas complicações crônicas.
O tratamento do DM2 envolve abordagem multidisciplinar pela necessidade de instituição de terapia medicamentosa, de acompanhamento nutricional e realização de práticas de atividade física. A prática regular de atividade física e a rotina de uma dieta bem equilibrada são capazes de gerar impacto nos níveis glicêmicos de forma muito similar à algumas terapêuticas farmacológicas isoladamente, sendo cruciais no tratamento. Sobre o manejo medicamentoso, existem diversas classes de fármacos disponíveis. A metformina é o fármaco preferencial para manejo inicial e deve ser sempre mantida, a não ser que haja alguma contraindicação formal ao seu uso. Após uso inicial de metformina em monoterapia, pode-se associar outros

hipoglicemiantes ou insulina no caso de falha em atingir os objetivos terapêuticos (3).
A monitorização do tratamento é realizada pela dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c), que guarda correlação com a média de glicemia dos últimos 3 meses. De forma geral, a meta do tratamento é atingir níveis de HbA1c próximos ou menores do de 7%. Metas terapêuticas menos rígidas (HbA1c de 7,5% a 8,0%) podem ser utilizadas de acordo com a idade/expectativa de vida, presença de complicações e/ou comorbidades e risco de hipoglicemias (4).

Tecnologia 501852-D

CID: I65 - Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais que não resultam em infarto cerebral

Diagnóstico: oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais que não resultam em infarto cerebral

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: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Via de administração: VO

Posologia: rosuvastatina + ezetimiba 20/10 mg, 1 cp pela noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Sim, o SUS oferece diversas estatinas (atorvastatina, pravastatina e sinvastatina) (5).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A rosuvastatina é um medicamento da classe das estatinas, sendo considerada de moderada a alta potência, dependendo da dose utilizada. Seu mecanismo de ação envolve a redução da síntese do colesterol e a diminuição dos níveis do LDL-C, acarretando, em última análise, redução do risco cardiovascular (4,5). Por sua vez, a ezetimiba é um medicamento que inibe de forma seletiva a absorção intestinal de colesterol e de fitosteróis relacionados por meio da inibição do transportador de esterol, Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1), responsável pela captação intestinal de colesterol e de fitosteróis. Isto leva à redução do estoque de colesterol hepático e ao aumento da depuração do colesterol sanguíneo (11).
Especificamente, a associação destes dois medicamentos foi avaliada no estudo I-ROSETTE (Ildong ROSuvastatin & ezETimibe for hypercholesTElolemia) (12). Trata-se de um ensaio clínico randomizado de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, de 8 semanas, realizado em 20 hospitais na República da Coreia. Foram randomizados 396 pacientes com hipercolesterolemia

para receber ezetimiba 10 mg/rosuvastatina 20 mg, ezetimiba 10 mg/rosuvastatina 10 mg, ezetimiba 10 mg/rosuvastatina 5 mg, rosuvastatina 20 mg, rosuvastatina 10 mg ou rosuvastatina 5 mg. O desfecho primário foi a diferença na alteração percentual média da linha de base no nível de LDL colesterol (LDL-C) após 8 semanas de tratamento entre os grupos de tratamento com ezetimiba/rosuvastatina e rosuvastatina. Após 8 semanas de tratamento duplo-cego, as alterações percentuais nos níveis médios ajustados de LDL-C na semana 8 em comparação com os valores basais foram -57,0% e -44,4% no total de ezetimiba/rosuvastatina e total dos grupos rosuvastatina, respectivamente (p<0,001). A eficácia na redução do LDL-C de cada uma das combinações de ezetimiba/rosuvastatina foi superior à de cada uma das respectivas doses de rosuvastatina. O número de pacientes que atingiram os níveis alvo de LDL-C na semana 8 foi significativamente maior no grupo de ezetimiba/rosuvastatina (180 [92,3%] de 195 pacientes) do que no grupo de monoterapia com rosuvastatina (155 [79,9%] de 194 pacientes) (p<0,001). Não houve diferenças significativas na incidência de efeitos adversos. Não foram reportadas as incidências de eventos cardiovasculares.

O ROSE-CH (ROSuvastatin and Ezetimibe in Chinese Hypercholesterolemia patients) foi um estudo clínico fase III multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por medicamento ativo e testado para superioridade, com objetivo de comparar a eficácia e a segurança da combinação em dose fixa (FDC) de rosuvastatina/ezetimiba versus rosuvastatina isolada em pacientes com hipercolesterolemia (13). Um total de 743 pacientes foi randomizado em grupos de rosuvastatina/ezetimiba 10/10 mg, 5/10 mg e 2,5/10 mg, bem como grupos de rosuvastatina 10 mg e 5 mg, em proporção 1:1:1:1:1. Ao todo, 143, 127, 263 e 137 pacientes apresentavam risco basal baixo, intermediário, alto e muito alto de doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), respectivamente. As avaliações de eficácia e segurança foram conduzidas em 670 e 696 pacientes, respectivamente. A variação percentual do colesterol LDL (LDL-C) desde o início até a semana 12 (S12) foi maior no grupo rosuvastatina/ezetimiba 10/10 mg em comparação ao grupo rosuvastatina 10 mg [médias ajustadas por mínimos quadrados (LSmean): -51,48% vs. -42,47%], no grupo rosuvastatina/ezetimiba 5/10 mg versus rosuvastatina 5 mg (LSmean: -50,08% vs. -40,17%) e no grupo rosuvastatina/ezetimiba 2,5/10 mg versus rosuvastatina 5 mg (LSmean: -48,47% vs. -40,17%) (todos p < 0,001). A mesma tendência foi observada para a variação percentual do LDL-C desde o início até as semanas 4 e 8 (todos p < 0,001). Em pacientes com risco basal muito alto de ASCVD, a obtenção da meta de LDL-C na semana 12 foi maior nos grupos rosuvastatina/ezetimiba 10/10 mg versus rosuvastatina 10 mg e rosuvastatina/ezetimiba 2,5/10 mg versus rosuvastatina 5 mg (ambos p < 0,05). A incidência de eventos adversos foi de 36,0%, 38,7%, 25,2%, 31,4% e 38,6% em cada grupo. Quanto aos eventos adversos graves, a incidência foi de 2,2%, 2,9%, 0,7%, 3,6% e 0,7%, respectivamente. A incidência de eventos adversos relacionados ao medicamento foi relativamente alta, sendo de 26,6%, 31,4%, 18,5%, 23,6% e 29,0% em cada grupo, respectivamente, apesar da ausência de eventos adversos graves relacionados ao medicamento.

Quando buscamos estudos que avaliaram pacientes com características mais semelhantes às apresentadas pela parte autora (doença cardiovascular já diagnosticada), encontramos pelo menos cinco estudos (14-19). De maneira geral (e de acordo com o estudo descrito acima) todos eles apontam para uma redução maior dos níveis de LDL-C com o uso da associação de rosuvastina e ezetimba, com tamanho de efeito de cerca de 10% (20). Apesar disso, em nenhum deles é demonstrado que este efeito leve menor incidência de eventos cardivasculares. De fato, a única exceção é um estudo piloto, aberto, de pacientes que seriam submetidos a uma cirurgia vascular (19). Quando comparados os eventos cardiovasculares maiores dentro de 30 dias após a cirurgia não foi observada diferença: 6,6% no grupo rosuvastatina versus 5,6% no grupo combinação (p=0,72). Entretanto, do mês 1 ao 12 do

período de acompanhamento, o desfecho primário foi observado em 9 pacientes do grupo rosuvastatina e 2 no grupo combinação; p=0,04). Esses resultados devem ser vistos com extrema cautela, em especial pelo pequeno número de pacientes e eventos.

Outros dois estudos que avaliaram a associação de ezetimiba com uma estatina (como a rosuvastatina) em pacientes que já apresentavam alguma doença cardiovascular (prevenção secundária) foram os estudos IMPROVE-IT e RACING (21, 22).

No estudo IMPROVE-IT, 18.144 pacientes com síndrome coronariana aguda nos últimos 10 dias e LDL-C de 50 a 100 mg/dL se em terapia hipolipemiante, ou LDL-C de 50 a 125 mg/dL se não estivessem em terapia hipolipemiante, foram randomizados para sinvastatina 40 mg+ezetimiba 10 mg, ou sinvastatina 40 mg+placebo. A mediana do LDL-C alcançado, ponderada no tempo, foi inferior no braço da ezetimiba/sinvastatina (53,7 versus 69,5 mg/dL). Após um acompanhamento médio de seis anos, houve uma redução no desfecho composto primário (morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal, angina instável que requer hospitalização, revascularização coronariana mais de 29 dias após a randomização, acidente vascular cerebral não fatal) no braço da ezetimiba/sinvastatina (taxa de risco [HR] 0,94; IC95% 0,89 a 0,99). Isto resultou numa redução absoluta na taxa do desfecho primário em sete anos (32,7 versus 34,7 por cento). Não houve redução na mortalidade por todas as causas (HR 0,99, IC95% 0,91 a 1,07) ou na mortalidade cardiovascular (HR 1,00; IC95% 0,89 a 1,13); no entanto, o IAM (HR 0,87; IC95% 0,80 a 0,95) e o AVC (HR 0,86; IC95% 0,73 a 1,00) foram reduzidos (20). Cabe ressaltar que eram pacientes de muito alto risco cardiovascular (10 dias após uma síndrome coronariana aguda) e que o tamanho de efeito do benefício do uso da combinação foi de pequena magnitude e com significância estatística marginal.

O estudo aberto e randomizado RACING, realizado na Coreia do Sul, comparou estatina em dose moderada (rosuvastatina 10 mg) mais ezetimiba com terapia com estatina em altas doses (rosuvastatina 20 mg) em 3.780 pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Após três anos, as taxas do desfecho primário (um composto de morte cardiovascular, eventos cardiovasculares maiores, acidente vascular cerebral não fatal) foram semelhantes (não inferiores) nos grupos de tratamento (9,1 versus 9,9 por cento; diferença absoluta -0,78 por cento, IC90% - 2,39 a 0,83). A cada ano de acompanhamento, concentrações de LDL-C <70 mg/dL foram observadas com mais frequência em pacientes designados para terapia combinada em comparação com altas doses de estatinas em monoterapia; por exemplo, no ano 3 do estudo, o LDL-C era <70 mg/dL em 72% versus 58%. A descontinuação ou redução da dose do medicamento em estudo devido à intolerância às estatinas que pode se desenvolver em doses moderadas a altas foram menos frequentes com a terapia combinada em comparação com o grupo de monoterapia com altas doses de estatinas (4,8 versus 8,2 por cento, p<0,0001) (22).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ROSUVASTATINA CÁLCICA; EZETIMIBA	(20,0 + 10,0) MG13 COM REV CT BL AL AL X 30		R$ 76,73	R$ 997,49

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A combinação de ezetimiba e rosuvastatina é produzida e comercializada por diversas empresas farmacêuticas. Com base na prescrição médica acostada aos autos e em consulta à Tabela CMED, realizada em abril de 2026, a estimativa de custo para um ano foi elaborada conforme a tabela acima.

A CONITEC avaliou a possibilidade de incorporação da rosuvastatina para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular por meio de análises econômicas baseadas em modelo de Markov, comparando-a a outras estatinas em horizonte temporal de vida inteira (30 anos). Nas análises de custo-efetividade e custo-utilidade, a rosuvastatina de alta intensidade mostrou-se dominante em relação às estatinas de alta intensidade, com pequeno ganho incremental de anos de vida (0,0025) e de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) (0,0023), além de economia estimada em R$ 21,57. Em comparação às estatinas de intensidade moderada, apresentou-se como alternativa custo-efetiva, com razão de custo-efetividade incremental de R$ 39.435,52 por QALY ganho e de R$ 38.535,11 por anos de vida ganho. Na análise de impacto orçamentário, com horizonte de cinco anos, a população elegível estimada variou de 10.492.322 a 10.826.588 pacientes. Em cenários com taxa de difusão entre 10% e 50%, a incorporação da rosuvastatina no SUS poderia gerar incremento de custo acumulado de R$ 515,3 milhões em cinco anos, variando de R$ 407,7 milhões, considerando apenas a rosuvastatina de moderada intensidade, a R$ 771 milhões, considerando apenas a de alta intensidade. Apesar desses resultados, a CONITEC entendeu que o benefício adicional da substituição da atorvastatina pela rosuvastatina, de forma isolada, não seria suficiente para alterar o cenário de baixa cobertura das metas de colesterol em pacientes de alto e muito alto risco cardiovascular. Assim, embora reconhecido potencial benefício clínico adicional, este foi considerado de magnitude e relevância limitadas, especialmente diante da existência, no SUS, de políticas já consolidadas de prevenção cardiovascular, com oferta de estatinas de diferentes potências, inclusive a atorvastatina, indicada para esse perfil de pacientes (10).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, não recomenda o uso de rosuvastatina em preferência à atorvastatina devido aos custos mais elevados do primeiro fármaco, mas considera uma reavaliação da recomendação no caso de diminuição dos seus custos (7).

Em relação ao ezetimiba, a CONITEC avaliou o seu uso, isoladamente, no tratamento da dislipidemia em um relatório em 2018, com decisão final de não incorporação no tratamento da dislipidemia no âmbito do SUS (23).

Em novo relatório publicado em dezembro de 2025, a CONITEC (11) avaliou a incorporação da ezetimiba em combinação com estatinas para pacientes de alto e muito alto risco cardiovascular, por meio de modelo de Markov que comparou ezetimiba + estatinas disponíveis no SUS (atorvastatina, pravastatina e sinvastatina) versus estatinas isoladas, em horizonte temporal de 30 anos (ciclos anuais), sob a perspectiva do SUS. Nas análises de custo-efetividade e custo-utilidade, a associação com ezetimiba mostrou ganho médio de 0,0100 QALY e 0,0102 ano de vida, com custo incremental de R$ 3.653, resultando em RCEI de R$ 365.523/QALY e R$ 357.325/AV ganho. Na prevenção secundária, a magnitude da redução do LDL-c foi o parâmetro que mais impactou negativamente a RCEI. Considerando taxas de difusão entre 10% e 50%, a incorporação da ezetimiba no SUS poderia acarretar incremento acumulado de gastos em cinco anos em torno de R$ 2,5 bilhões, variando de cerca de R$ 2 bilhões (ezetimiba+atorvastatina) a R$ 13 bilhões (ezetimiba+pravastatina).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: para a associação

ezetimiba+rosuvastatina, redução de LDL-C em cerca de 10% quando comparado com o uso de estatina isoladamente; a associação não comprovou diminuição de mortalidade geral ou por causas cardiovasculares.

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

Conclusão

Tecnologia: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso da associação de rosuvastatina e ezetimiba leva a uma maior diminuição dos níveis de LDL colesterol quando comparado com o uso de estatina de forma isolada. Entretanto, o impacto dessa diminuição, não foi reproduzido em desfechos de mortalidade. Os estudos disponíveis ainda apontam que esta tecnologia pode ser custo-efetiva, mas apresentam como limitação importante exatamente o fato de que não há comprovação do benefício sobre desfechos de mortalidade.
O SUS disponibiliza estatinas ofertadas pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica e também gratuitamente nas farmácias credenciadas ao Programa Farmácia Popular. Além disso, pravastatina e atorvastatina são fornecidas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da dislipidemia. Cabe, ainda, destacar que a CONITEC avaliou a incorporação tanto da rosuvastatina quanto da ezetimiba ao SUS e emitiu recomendação desfavorável para seu uso no tratamento de indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.
Diante das evidências científicas que apontam para equivalência da rosuvastatina em relação às demais estatinas disponíveis no SUS, da ausência de comprovação objetiva de falha terapêutica ou de intolerância documentada em dose otimizada das alternativas disponíveis no sistema público de saúde, bem como do posicionamento desfavorável da CONITEC à incorporação tanto da rosuvastatina quanto da ezetimiba, o entendimento técnico é desfavorável à concessão judicial do medicamento pleiteado.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. Heart. 2018 Feb;104(4):284–92.
2. Nicolau JC, Feitosa-Filho G, Petriz JL, Furtado RHM, Précoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021 [Internet]. Arq Bras Cardiol. 2021; [online].ahead print, PP.0-0. Disponível em: https://abccardiol.org/wp-content/uploads/2021/02/Diretrizes-da-SBC-Angina-Instavel-e-Infarto-Agudo-2021-portugues-3.x44344.pdf
3. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: Eur Heart J. 2025 Apr 22;46(16):1565.
4. Rached FH, Miname MH, Rocha VZ, Zimerman A, Cesena FHY, Sposito AC, et al. Brazilian

Guideline on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis - 2025. Arq Bras Cardiol. 2025 Dec 1;122(9):e20250640. Portuguese, English.
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2019/pcdt_dislipidemia.pdf
6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Comparative Effectiveness of Rosuvastatin Versus Other Statins: A Review of Clinical Effectiveness [Internet]. 2011. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf
7. Overview | Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification | Guidance | NICE. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg181
8. Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. Eur Heart J. 2011 Jun;32(11):1409–15.
9. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994 Nov 19;344(8934):1383–9.
10. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de Recomendação nº 1068: Rosuvastatina para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular. Brasília (DF): CONITEC; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1068-rosuvastatina
11. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de Recomendação nº 1069: Ezetimiba combinada a estatinas para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular. Brasília (DF): CONITEC; Dezembro 2025. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ezetimiba_Dislipidemias.pdf
12. Hong SJ, Jeong HS, Ahn JC, et al. A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Active Comparator Clinical Trial to Compare the Efficacy and Safety of Combination Therapy With Ezetimibe and Rosuvastatin Versus Rosuvastatin Monotherapy in Patients With Hypercholesterolemia: I-ROSETTE (Ildong Rosuvastatin & Ezetimibe for Hypercholesterolemia) Randomized Controlled Trial. Clin Ther. 2018 Feb;40(2):226-241.e4.
13. Ji X, Xia J, Zhang H, Ren C, Ma G, Fu S, et al. Multiply doses of FDC of rosuvastatin and ezetimibe versus rosuvastatin monotherapy in Chinese patients with hypercholesterolemia (ROSE-CH): multicenter, randomized-controlled trial. Lipids Health Dis. 2025 Jul 22;24(1):249.
14. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Raya JL, et al. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: results of the GRAVITY randomized study. Atherosclerosis. 2014;232 (1):86–93. 76.
15. Ran D, Nie HJ, Gao YL, et al. A randomized, controlled comparison of different intensive lipid-lowering therapies in Chinese patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS): ezetimibe and rosuvastatin versus high-dose rosuvastatin. Int J Cardiol. 2017;235:49–55.
16. Obonska K, Kasprzak M, Tymosiak K, et al., Low dose of ROSuvastatin in combination with EZEtimibe effectively and permanently reduce low density lipoprotein cholesterol concentration independently of timing of administration (ROSEZE): a randomized, crossover study - preliminary results. Cardiol J. 2021;28(1):58–66.
17. Wang X, Zhao X, Li L, et al. Effects of combination of ezetimibe and rosuvastatin on coronary artery plaque in patients with coronary heart disease. Heart Lung Circ. 2016;25(5):459–465.

18. Masuda J, Tanigawa T, Yamada T, et al. Effect of combination therapy of ezetimibe and rosuvastatin on regression of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. Int Heart J. 2015;56(3):278–285.
19. Kouvelos GN, Arnaoutoglou EM, Matsagkas MI, et al. Effects of rosuvastatin with or without ezetimibe on clinical outcomes in patients undergoing elective vascular surgery: results of a pilot study. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2013;18(1):5–12.
20. Barrios V, Escobar C. Fixed-dose combination of rosuvastatin and ezetimibe: treating hypercholesteremia according to cardiovascular risk. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 Jul;14(7):793-806.
21. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015; 372:2387.
22. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2022; 400:380.
23. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de Recomendação Conitec No 376 - Ezetimiba no tratamento da dislipidemia. Agosto/2018. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_ezetimiba_dislipidemias.pdf

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação anexada aos autos (Num. 99273465 - Pág. 1), a parte autora apresenta diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito tipo 2 (DM2) e doença aterosclerótica carotídea. Em razão dessas condições, foram-lhe prescritos os medicamentos empagliflozina, rosuvastatina + ezetimiba, clortalidona + amilorida e anlodipino + benazepril (Num. 99273464 - Pág. 5). Consta, ainda, o uso prévio de losartana, atenolol, hidroclorotiazida e metformina, embora não haja informações acerca do tempo de tratamento nem da posologia adotada. Não foi descrito o uso de outros medicamentos disponibilizados pela rede. Ademais, não há informações quanto ao controle das doenças, como níveis pressóricos ou níveis de hemoglobina glicada. Houve negativa administrativa quanto ao fornecimento de todos os medicamentos pleiteados, sob o fundamento de não constarem na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (Num. 100190684 - Pág. 1). Foi deferida tutela de urgência. Neste contexto, pleiteia os medicamentos por via jurisdicional.
A presente nota versará a respeito do pleito de rosuvastatina + ezetimibe no contexto da dislipidemia e doença aterosclerótica. Os demais pleitos serão descritos em notas independentes.
A doença aterosclerótica se caracteriza por obstrução nas artérias por placas de aterosclerose (1). Atualmente, é a principal causa de óbitos no Brasil e no mundo (2). Quando manifesta como doença nas artérias coronárias, as manifestações clínicas são a angina (que tipicamente se manifesta com dor no peito aos esforços físicos) e o infarto agudo do miocárdio (IAM) (1,2). Pode ter também como apresentação o acidente vascular cerebral (AVC), quando o processo aterosclerótico acontece nas artérias que levam o fluxo sanguíneo para o sistema nervoso central. O tratamento envolve manter hábitos de vida saudáveis, o uso de medicamentos antiplaquetários, medicamentos destinados ao controle do colesterol, hipertensão, diabetes e outros fatores de risco e, em alguns casos, especialmente quando há IAM, procedimentos de

revascularização miocárdica através de angioplastia de artérias coronárias com implante de stent ou cirurgia de revascularização miocárdica com ponte mamária e safena (2,3).
A hipercolesterolemia ou dislipidemia é um dos fatores de risco cardiovasculares para aterosclerose, fortemente associada a IAM, AVC e mortalidade (4,5). O uso de fármacos que diminuem os níveis de colesterol total - particularmente, o nível de colesterol contido nas partículas de LDL (LDL-C) (popularmente denominado “colesterol ruim”) - é a principal estratégia terapêutica para o tratamento da dislipidemia e, com isso, redução do risco cardiovascular (4-6). A classe farmacológica das estatinas é a de escolha para o tratamento da dislipidemia, em conjunto com terapia nutricional e exercícios físicos (7), com efeito comprovado na redução do LDL e de eventos cardiovasculares em ensaios clínicos e metanálises (8,9).
As Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias recomendam que, no tratamento desta doença, deve ser utilizada a estatina que estiver disponível, já que todas elas foram capazes de reduzir mortes e/ou eventos cardiovasculares em estudos clínicos (4).