Nota Técnica 503236

Data de conclusão: 23/04/2026 21:35:39

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Espigão D'Oeste/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2ª Vara Genérica de Espigão do Oeste

Tecnologia 503236-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 + INDAPAMIDA + PERINDOPRIL ARGININA

Via de administração: VO

Posologia: perindopril arginina + indapamida + besilato de anlodipino 10/2,5/5 mg, tomar 1 comprimido, via oral, pela manhã. Uso contínuo.

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 + INDAPAMIDA + PERINDOPRIL ARGININA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: há diversos medicamentos disponíveis para tratamento da HAS. Existem exemplares das outras principais classes farmacológicas: iECA (captopril, enalapril), BCC (anlodipino e nifedipino), diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida, espironolactona), betabloqueadores (atenolol, cloridrato de propranolol, succinato de metoprolol e tartarato de metoprolol) e BRA-II (losartana).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO + INDAPAMIDA + PERINDOPRIL ARGININA

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 + INDAPAMIDA + PERINDOPRIL ARGININA

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 + INDAPAMIDA + PERINDOPRIL ARGININA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Há evidência de alta qualidade indicando que, embora os fármacos utilizados nas combinações fixas sejam individualmente eficazes para o tratamento da hipertensão arterial, contudo o uso de medicamentos em associação em um só comprimido não demonstra benefício incremental relevante quando comparado ao emprego dos mesmos medicamentos de forma isolada (6,7). Visto que o medicamento anlodipino faz parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) e no Programa Farmácia Popular, encontra-se amplamente disponível e está previsto no PCDT de hipertensão arterial, a presente nota versará sobre os fármacos perindopril e indapamida.
O perindopril é um fármaco da classe dos inibidores da enzima conversora da angiotensinas (iECA), exercendo seu efeito farmacológico inibindo a conversão da angiotensina I em angiotensina II, resultando em vasodilatação, diminuição da retenção de sódio e água, e diminuição da pressão arterial (PA) (2,8). Os iECA são comprovadamente eficazes na redução de mortalidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio ou insuficiência cardíaca, tendo indicação de uso nestes cenários clínicos (2). Em relação aos diferentes exemplares desta classe farmacológica, há diferenças do ponto de vista farmacológico (como absorção, tempo de meia vida, distribuição metabólica) (9,10); entretanto, alguns estudos de comparação direta (head-to-head) falharam em demonstrar claro benefício clínico de algum dos exemplares sobre os outros, seja no controle pressórico, seja na redução de complicações da HAS (11–14).
Em revisão sistemática com metanálise, publicada pelo grupo Cochrane, cujo objetivo foi avaliar a eficácia da redução da pressão arterial dos IECA versus placebo no tratamento da hipertensão primária, foram incluídos 92 ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia de 14 diferentes IECA (classe farmacológica do perindopril) em 12.954 participantes com uma pressão arterial basal de 157/101 mmHg. Seis dos estudos incluídos avaliaram o perindopril em doses variando de 2 a 16 mg/dia. A maior eficácia na redução de PA foi em doses de 4 mg a 16 mg/dia com redução de ?7,09 (IC95% ?9,56 a ?4,61) mm Hg para pressão sistólica e ?5,02 (IC95% ?6,22 a ?3,82) mm Hg para pressão diastólica. Não houve diferença entre perindopril e placebo quando analisada a dose de 2 mg/dia. Taxas similares de redução de PA foram encontradas quando avaliado o uso do enalapril em doses de 5 a 20 mg/dia, e captopril na concentração de 37,5 mg. Ao final do estudo, os autores concluem não existir diferenças clinicamente significativas na redução da PA quando comparados os diferentes representantes da classe dos IECA (15).
Já a indapamida faz parte da classe dos diuréticos tiazídicos, mesma classe farmacológica da hidroclorotiazida, disponível no SUS. Alternativamente, também fazem parte da RENAME outras classes de diuréticos como a furosemida, um diurético de alça, e a espironolactona, um diurético poupador de potássio.
Uma revisão sistemática realizada pelo grupo Cochrane avaliou a relação entre a dose de diuréticos tiazídicos e a redução da pressão arterial em comparação ao placebo no tratamento de pacientes com hipertensão primária. Foram incluídos 60 ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos que avaliaram a eficácia de redução da pressão arterial relacionada à dose de

seis diuréticos tiazídicos diferentes em 11.282 participantes tratados por uma duração média de oito semanas. A idade média dos participantes era de 55 anos e a pressão arterial basal era de 158/99 mmHg. Em 33 ensaios com pressão arterial basal de 155/100 mmHg, a hidroclorotiazida reduziu a pressão arterial proporcionalmente à dose administrada. Com doses de 6,25 mg/dia reduziu a pressão arterial sistólica e diastólica respectivamente em comparação ao placebo em 4 mmHg (IC95% 2 a 6, evidência de qualidade moderada) e 2 mmHg (IC95% 1 a 4, evidência de qualidade moderada). Doses de 12,5 mg/dia, reduziram a pressão arterial sistólica/diastólica média em 6 mmHg (IC95% 5 a 7, evidência de alta qualidade) / 3 mmHg (IC95% 3 a 4, evidência de alta qualidade). Doses de 25 mg/dia reduziram a pressão arterial sistólica/diastólica média em 8 mmHg (IC95% 7 a 9, evidência de alta qualidade) / 3 mmHg (IC95% 3 a 4, evidência de alta qualidade). Por fim, doses de 50 mg/dia levaram a uma redução nas pressões sistólica e diastólica de 11 mmHg (IC95% 6 a 15, evidência de baixa qualidade) e 5 mmHg (IC95% 3 a 7, evidência de baixa qualidade) respectivamente. Em sete ensaios com pressão arterial basal de 163/88 mmHg, a clortalidona em doses de 12,5 mg a 75 mg/dia reduziu a pressão arterial sistólica/diastólica média em comparação ao placebo em 12,0 mmHg (IC95% 10 a 14, evidência de baixa qualidade) / 4 mmHg (IC95% 3 a 5, evidência de baixa qualidade). Em 10 ensaios com pressão arterial basal de 161/98 mmHg, a indapamida em doses de 1,0 mg a 5,0 mg/dia reduziu a pressão arterial sistólica/diastólica em comparação ao placebo em 9 mmHg (IC95% 7 a 10, evidência de baixa qualidade) / 4 (IC95% 3 a 5, evidência de baixa qualidade). Os autores julgaram que o efeito máximo de redução da pressão arterial dos diferentes tiazídicos foi semelhante. No geral, os tiazídicos reduziram a pressão arterial média em comparação ao placebo em 9 mmHg na pressão sistólica (IC95% 9 a 10, evidência de alta qualidade) / 4 mmHg na pressão diastólica (IC95% 3 a 4, evidência de alta qualidade) (16).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
INDAPAMIDA; BESILATO ANLODIPINO; PERINDOPRIL ARGININA	(10,0 + 2,5 + 5,0)13 DEMG COM REV CT FR PLAS PP OPC X 30		R$ 77,35	R$ 1.005,55

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 perindopril + indapamida + anlodipino é comercializada no Brasil sob o nome comercial Triplixam®, fabricado pelo laboratório Servier do Brasil Ltda. Com base na prescrição médica (Num. 129517033 - Pág. 2) e em consulta à Tabela CMED realizada em abril de 2026, foi elaborada a estimativa de custo apresentada na tabela acima.

Não encontramos análises de custo-efetividade para o tratamento de hipertensão com perindopril associado à indapamida realizadas pela CONITEC, tendo em vista estarem disponíveis outros exemplares da mesma classe farmacológica no SUS.

A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH), do sistema de saúde canadense, realizou comparação de eficácia entre os diferentes exemplares dos IECAs, e também concluiu não haver eficácia superior de um exemplar sobre o outro no tratamento da HAS, IC ou IAM, apontando que, em doses equivalentes, os efeitos são semelhantes (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução dos níveis de pressão arterial em relação ao placebo, sem demonstrar superioridade frente aos demais representantes da classe disponíveis na rede pública de forma individualizada.

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

Conclusão

Tecnologia: BESILATO DE ANLODIPINO + INDAPAMIDA + PERINDOPRIL ARGININA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O besilato de anlodipino integra o Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), estando amplamente disponível na rede pública, além de poder pode ser obtido gratuitamente nas farmácias credenciadas ao Programa Farmácia Popular. Para ter acesso, basta comparecer a uma farmácia credenciada apresentando documento oficial com foto e número do CPF e prescrição médica dentro do prazo de validade de 180 dias..
Por sua vez, tanto o perindopril quanto a indapamida apresentam eficácia comprovada na redução da pressão arterial em pacientes com HAS, porém com desempenho equivalente ao de outros medicamentos da mesma classe já disponibilizados pelo SUS (enalapril e captopril em relação ao perindopril; hidroclorotiazida em relação à indapamida), sem evidências de superioridade clínica. Não há, nos autos, qualquer justificativa clínica que contraindique o uso delas, bem como de outras tecnologias disponíveis no SUS.
Acerca das tecnologias já empregadas, consta nos autos o uso prévio de losartana; contudo, não há informações acerca da dose utilizada, tempo de uso, adesão ao tratamento e resposta clínica, o que impede a caracterização de falha terapêutica. Por fim, ressalta-se que a escolha por formulações em associação fixa não configura, por si só, justificativa técnica suficiente para afastar o uso dos fármacos equivalentes disponibilizados individualmente no âmbito do SUS, especialmente na ausência de evidência de superioridade em desfechos clínicos relevantes.
Diante da ausência de comprovação objetiva de falha terapêutica com as tecnologias disponíveis no SUS, manifestamo-nos de modo desfavorável à concessão judicial dos medicamentos.

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 AC, Mulinari RA, Feitosa ADM, et al. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025. Arq Bras Cardiol. 2025. doi:10.36660/abc.20250624.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European heart journal. 2018;39(33):3021–104.

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. 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.
7. Zheng X, Liu T, Chen X, Chen X, Jiang J, Hu P. Investigation of a potential pharmacokinetic interaction between perindopril arginine and amlodipine when administered as a single perindopril/amlodipine fixed-dose combination tablet in healthy Chinese male volunteers. Int J Clin Pharmacol Ther. janeiro de 2016;54(1):43–51.
8. Malachias M, Gomes M, Nobre F, Alessi A, Feitosa A, Coelho E. 7th Brazilian guideline of arterial hypertension: chapter 2-diagnosis and classification. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2016;107(3):7–13.
9. Hornig B, Kohler C, Drexler H. Role of bradykinin in mediating vascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in humans. Circulation. 4 de março de 1997;95(5):1115–8.
10.Sica DA. Class effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors. Am J Manag Care. fevereiro de 2000;6(3 Suppl):S85-108; quiz S109-111.
11.Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK. Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril with enalapril. The Quality-of-Life Hypertension Study Group. N Engl J Med. 1o de abril de 1993;328(13):907–13.
12.Shankar PK, Vidyasagar S, Adiga S, Naidu MUR, Usha Rani P, Rao D, et al. Efficacy and tolerability of trandolapril in mild to moderate hypertension--a double blind comparative clinical trial with enalapril in Indian population. Indian J Physiol Pharmacol. dezembro de 2006;50(4):421–6.
13.Ruzicka M, Coletta E, White R, Davies R, Haddad H, Leenen FH. Effects of ACE inhibitors on cardiac angiotensin II and aldosterone in humans: "Relevance of lipophilicity and affinity for ACE". Am J Hypertens. 2010;23(11):1179-1182. doi:10.1038/ajh.2010.148
14.Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Angiotensin II Receptor Blockers: A Comparative Effectiveness Review. [Internet]. 2010. Disponível em: https://www.cadth.ca/angiotensin-ii-receptor-blockers-comparative-effectiveness-review
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.Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 29 de maio de 2014;2014(5):CD003824.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com documento médico (Num. 129517033 - Pág. 1), datado de 19/11/2025, consta que a parte autora é portadora de hipertensão arterial sistêmica e fibrilação atrial paroxística, com histórico de acidente vascular cerebral isquêmico ocorrido em 09/07/2025, de origem cardioembólica, encontrando-se em acompanhamento ambulatorial

cardiológico e neurológico. Atualmente, apresenta hemiparesia em dimídio direito, decorrente do evento isquêmico cerebral. Consta, ainda, em relatório médico (Num. 129517033 - Pág. 3-6), que a parte autora fez uso prévio de clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico, bem como de losartana, não havendo, contudo, informações acerca do tempo de uso, posologia, adesão ao tratamento ou resposta clínica às terapias instituídas. Nesse contexto, pleiteia o uso de rosuvastatina cálcica associada à ezetimiba, perindopril arginina associado à indapamida e ao besilato de anlodipino, além de apixabana.

A presente nota técnica tem por objeto a análise do pedido de fornecimento da combinação perindopril arginina + indapamida + besilato de anlodipino, prescrita para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS). As demais avaliações constam em notas técnicas 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 (3,4). Define-se a HAS resistente como a persistência de níveis pressóricos em consultório acima das metas terapêuticas individualizadas, apesar do uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos com mecanismos de ação sinérgicos, em doses máximas preconizadas ou toleradas, incluindo, preferencialmente, um diurético tiazídico, um inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA ou BRA) e um bloqueador de canais de cálcio de ação prolongada, salvo em condições clínicas específicas, por período mínimo de 30 a 60 dias, após exclusão de causas de pseudorresistência (como problemas de aderência medicamentosa). Também são considerados portadores de HAS resistente os pacientes que atingem controle pressórico em uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos. A HAS refratária, por sua vez, corresponde a um subgrupo de pacientes com HAS resistente verdadeira que mantêm níveis pressóricos não controlados, mesmo em uso de cinco ou mais anti-hipertensivos, incluindo, preferencialmente, um antagonista do receptor mineralocorticoide (como espironolactona) associado a um diurético tiazídico de ação prolongada (1).

Tecnologia 503236-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: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Via de administração: VO

Posologia: rosuvastatina cálcica + ezetimiba 20/10 mg, tomar 1 comprimido, via oral, à noite. Uso contínuo.

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) de forma isolada (sem ezetimiba) (2).

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 (1,2). 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 (10).
Especificamente, a associação destes dois medicamentos foi avaliada no estudo I-ROSETTE (Ildong ROSuvastatin & ezETimibe for hypercholesTElolemia) (10). Trata-se de um ensaio clínico randomizado de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, de 8 semanas, realizado em 20 hospitais na República da Coreia. Pacientes com hipercolesterolemia que necessitaram de tratamento médico de acordo com as diretrizes do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III foram elegíveis para participação no estudo. Foram randomizados 396 pacientes 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.
Quando buscamos estudos que avaliaram pacientes com características mais semelhantes às apresentadas pela parte autora (doença cardiovascular já diagnosticada), encontramos pelo

menos cinco estudos (11-16). 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 rosuvastatina e ezetimba, com tamanho de efeito de cerca de 10% (19). Apesar disso, em nenhum deles é demonstrado que este efeito leve menor incidência de eventos cardiovasculares. De fato, a única exceção é um estudo piloto, aberto, de pacientes que seriam submetidos a uma cirurgia vascular (17). 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% na 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 (18, 19).

No 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/dia mais ezetimiba 10 mg/dia, ou sinvastatina 40 mg/dia mais 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 (18). 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) (19).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ROSUVASTATINA CÁLCICA;EZETIMIBA	(20,0 + 10,0) MG COM REV CT BL AL AL X 30	13	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 comercializada por diversas empresas farmacêuticas. De acordo com a prescrição médica (Num. 129517033 - Pág. 2) e consulta à tabela CMED em abril de 2026, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

A Conitec avaliou o uso da ezetimiba, isoladamente, no tratamento da dislipidemia em 2018 (9). No relatório não consta avaliação de custo-efetividade, apenas de impacto orçamentário, com resultados estimados de R$ 31 milhões a R$ 95 milhões para o primeiro ano após a incorporação, e de R$ 301 milhões a R$ 781 milhões ao longo dos cinco primeiros anos após a incorporação. A decisão final foi por não incorporar o ezetimiba no tratamento da dislipidemia no âmbito do SUS, dada pela Portaria n. 34, de 29 de agosto de 2018.

A Conitec também avaliou a incorporação da rosuvastatina para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular em modelo de Markov, com horizonte de 30 anos, comparando-a a outras estatinas. Nas análises de custo-efetividade e custo-utilidade, a rosuvastatina de alta intensidade mostrou-se dominante frente às demais estatinas de alta intensidade, com pequeno ganho incremental de anos de vida (0,0025) e de anos de vida ajustados por qualidade (QALY) (0,0023), além de economia estimada em R$ 21,57 por paciente. Em relação às estatinas de intensidade moderada, foi considerada custo-efetiva, com razão de custo-efetividade incremental de R$ 39.435,52 por QALY ganho e de R$ 38.535,11 por ano de vida ganho. Na análise de impacto orçamentário em horizonte de cinco anos, a população elegível estimada variou de 10.492.322 a 10.826.588 pacientes, e, em cenários de difusão entre 10% e 50%, a incorporação da rosuvastatina no SUS poderia gerar incremento de custo acumulado de R$ 515,3 milhões, variando de R$ 407,7 milhões (apenas moderada intensidade) a R$ 771 milhões (apenas 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 modificar o cenário de baixa proporção de pacientes que alcançam as metas de colesterol no SUS. Assim, embora reconhecido o potencial benefício clínico adicional, este foi considerado de magnitude limitada, especialmente diante da existência de políticas consolidadas de prevenção cardiovascular, com oferta de estatinas de diferentes potências, incluindo a atorvastatina para esse perfil de pacientes (20).

Um estudo sob a perspectiva do sistema de saúde do Reino Unido, avaliou o impacto potencial de longo prazo no estado de saúde da prescrição de ezetimiba em combinação com terapia com estatina em pacientes com DCV estabelecida e avaliar seu custo-efetividade em um modelo econômico de saúde (21). Para uma coorte de 1.000 pacientes homens hipotéticos com 55 anos de idade, a ezetimiba coadministrada com a terapia atual com estatina foi estimada para prevenir uma média de 43 infartos do miocárdio não fatais, 7 acidentes vasculares cerebrais não fatais e 26 mortes cardiovasculares ao longo da vida, em comparação com a conduta de dobrar a dose de estatina que o paciente vinha usando. Os eventos evitados forneceriam uma média de 134 anos de vida ajustados pela qualidade adicionais (QALYs). Com um custo incremental médio de 3.693.000 libras, o custo com desconto vitalício por QALY

ganho seria de 27.475 libras (IC95% 27.331 libras a 27.620 libras) e aumentaria para 32.000 libras para homens com 75 anos. Os autores concluíram que em alguns casos a coadministração de ezetimiba pode ser custo-efetiva em comparação com a monoterapia com estatina, mas existem várias limitações com este modelo e que os efeitos econômicos da ezetimiba devem ser revistos quando os dados de eficácia e segurança de longo prazo estiverem disponíveis.
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 (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de LDL-C em cerca de 10% no uso da combinação quando comparado com o uso de estatina isoladamente; indeterminado quanto à diminuição de eventos cardiovasculares incremental ao visto com estatina de alta potência isolada.

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

Conclusão

Tecnologia: EZETIMIBA + ROSUVASTATINA CÁLCICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A associação de rosuvastatina e ezetimiba promove redução dos níveis séricos de LDL-colesterol em comparação ao uso isolado de estatina. Entretanto, não há evidências robustas de que essa redução adicional se traduza em menor incidência de mortalidade geral ou de eventos cardiovasculares maiores, especialmente considerando limitações metodológicas dos estudos disponíveis.
Para o tratamento da hipercolesterolemia, o SUS disponibiliza diversas estatinas pertencentes à mesma classe farmacológica da rosuvastatina. A sinvastatina é ofertada pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica e também pode ser obtida gratuitamente nas farmácias credenciadas ao Programa Farmácia Popular. Já a pravastatina e a atorvastatina são fornecidas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme previsto no PCDT da Dislipidemia. Ressalta-se que não foi comprovada falha terapêutica com essas alternativas disponíveis no SUS.
Os documentos médicos não apresentam informações essenciais sobre a adesão às medidas farmacológicas ou não farmacológicas, que constituem etapas obrigatórias do manejo da dislipidemia antes mesmo da indicação de terapias combinadas, não ficando caracterizada a imprescindibilidade clínica ou excepcionalidade do caso.
Ademais, destaca-se que as tecnologias pleiteadas já foram avaliadas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), em contexto semelhante ao do caso em tela, tendo sido recomendada a não incorporação no sistema público de saúde.
Diante da ausência de comprovação objetiva de falha terapêutica com as tecnologias disponíveis no SUS, bem como do posicionamento desfavorável da CONITEC, manifesta-se parecer desfavorável à concessão judicial dos medicamentos.

Há evidências científicas? Sim

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

CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. ??Faludi AA, Izar MC de O, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol. agosto de 2017;109:1–76.
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-08-2019-pcdt-dislipidemia_.pdf
3. World Health Organization, WHO. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. 2002.
4. CADTH Canada's Drug Agency. Comparative Effectiveness of Rosuvastatin Versus Other Statins: A Review of Clinical Effectiveness [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf
5. Li X, Guan B, Wang Y, Tse G, Zou F, Khalid BW, et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol and all-cause mortality in the general population of northern China. Sci Rep. 8 de outubro de 2019;9(1):14426.
6. Overview | Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification Guidance | NICE [Internet]. NICE; . Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg181
7. 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. junho de 2011;32(11):1409–15.
8. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). The Lancet. 19 de novembro de 1994;344(8934):1383–9.
9. 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
10. Hong SJ, Jeong HS, Ahn JC, Cha DH, Won KH, Kim W, 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. fevereiro de 2018;40(2):226-241.e4.
11. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Raya JL, Cain VA, Palmer MK, Karlson BW. 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. janeiro de 2014;232(1):86–93.
12. Ran D, Nie HJ, Gao YL, Deng SB, Du JL, Liu YJ, 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. 15 de maio de 2017;235:49–55.
13. Obo?ska K, Kasprzak M, Tymosiak K, Fabiszak T, Krintus M, Kubica J. 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.

14. Wang X, Zhao X, Li L, Yao H, Jiang Y, Zhang J. Effects of Combination of Ezetimibe and Rosuvastatin on Coronary Artery Plaque in Patients with Coronary Heart Disease. Heart Lung Circ. maio de 2016;25(5):459–65.
15. Masuda J, Tanigawa T, Yamada T, Nishimura Y, Sasou T, Nakata 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. 13 de maio de 2015;56(3):278–85.
16. Kouvelos GN, Arnaoutoglou EM, Matsagkas MI, Kostara C, Gartzonika C, Bairaktari ET, 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. janeiro de 2013;18(1):5–12.
17. Barrios V, Escobar C. Fixed-dose combination of rosuvastatin and ezetimibe: treating hypercholesteremia according to cardiovascular risk. Expert Rev Clin Pharmacol. julho de 2021;14(7):793–806.
18. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 18 de junho de 2015;372(25):2387–97.
19. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, Hong SJ, Yun KH, Hong BK, 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. 30 de julho de 2022;400(10349):380–90.
21. Ara R, Pandor A, Tumur I, Paisley S, Duenas A, Williams R, et al. Estimating the health benefits and costs associated with ezetimibe coadministered with statin therapy compared with higher dose statin monotherapy in patients with established cardiovascular disease: results of a Markov model for UK costs using data registries. Clin Ther. agosto de 2008;30(8):1508–23.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com documento médico (Num. 129517033 - Pág. 1), datado de 19/11/2025, consta que a parte autora é portadora de hipertensão arterial sistêmica e fibrilação atrial paroxística, com histórico de acidente vascular cerebral isquêmico ocorrido em 09/07/2025, de origem cardioembólica, encontrando-se em acompanhamento ambulatorial cardiológico e neurológico. Atualmente, apresenta hemiparesia em dimídio direito, decorrente do evento isquêmico cerebral. Consta, ainda, em relatório médico (Num. 129517033 - Pág. 3-6), que a parte autora fez uso prévio de clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico, bem como de losartana, não havendo, contudo, informações acerca do tempo de uso, posologia, adesão ao tratamento ou resposta clínica às terapias instituídas. Nesse contexto, pleiteia o uso de rosuvastatina cálcica associada à ezetimiba, perindopril arginina associado à indapamida e ao besilato de anlodipino, além de apixabana.
A presente nota técnica tem por objeto a análise do pedido de fornecimento da combinação rosuvastatina + ezetimiba, usualmente empregada no contexto do tratamento da dislipidemia. As demais avaliações constam em notas técnicas independentes.
A hipercolesterolemia ou dislipidemia é um dos fatores de risco cardiovasculares para aterosclerose, fortemente associada ao infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade (1,2). Dados da Organização Mundial da Saúde mostram que até 40% da população mundial pode apresentar níveis elevados de colesterol e que cerca de 30% das doenças cardiovasculares estão relacionadas à dislipidemia (3). A redução do colesterol

total, especialmente LDL-C (do inglês low density lipoproteins cholesterol, popularmente denominado “colesterol ruim”), constitui a principal estratégia terapêutica para diminuir o risco cardiovascular (1,2,4). Já a relação entre níveis de HDL-C (“colesterol bom”) e desfechos clínicos não se mostrou consistente, e intervenções que visam aumentar o HDL-C não demonstraram benefício clínico (5).
Acerca do tratamento, a classe farmacológica das estatinas, na qual se inclui a rosuvastatina, é a de escolha para o tratamento da dislipidemia, em conjunto com terapia nutricional e exercícios físicos (1,2,6), com efeito comprovado na redução do LDL-C e de eventos cardiovasculares em ensaios clínicos e metanálises (7,8). As Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, recomendam que, no tratamento dessa condição, seja utilizada a estatina disponível, uma vez que toda a classe demonstrou reduzir a mortalidade e/ou eventos cardiovasculares em ensaios clínicos. Entre elas, a sinvastatina é destacada como opção de escolha para a prevenção primária, sendo a associação com outros agentes indicada apenas quando as metas de LDL-C não são atingidas, mesmo após otimização da dose da estatina (1). No mesmo sentido, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento de dislipidemia (2), do Ministério da Saúde, recomenda a conduta não medicamentosa a todos os pacientes com dislipidemia, incluindo, no mínimo, terapia nutricional, exercícios físicos e cessação do tabagismo. Além disso, ressalta que o tratamento da dislipidemia tem por objetivo final a redução de eventos cardiovasculares, incluindo mortalidade e que a busca de níveis de colesterol isoladamente não é critério suficiente para avaliação de risco cardiovascular do paciente.

Tecnologia 503236-C

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

Diagnóstico: acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

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: APIXABANA

Via de administração: VO

Posologia: apixabana 5 mg, tomar 1 comprimido, via oral, de 12 em 12 horas. Uso contínuo.

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: APIXABANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: varfarina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: APIXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: APIXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: APIXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A apixabana é um fármaco

anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando em uma diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Sua administração é oral e, em relação à varfarina, apresenta menos interações conhecidas com outros fármacos ou alimentos, além de conferir conforto posológico, uma vez que não requer monitoramento frequente com exame laboratorial (5).

A apixabana foi primeiramente estudada para o desfecho prevenção de AVC e embolia sistêmica em 2011, pelo estudo ARISTOTLE, que acompanhou 18.201 pacientes com episódios de flutter ou fibrilação atrial documentados em eletrocardiograma e presença de, ao menos, um fator de risco para AVC (idade igual ou superior a 75 anos, AVC ou outras complicações cardíacas, hipertensão ou diabetes com necessidade de tratamento farmacológico), por um tempo médio de 1,8 anos. Trata-se de estudo de não inferioridade que não demonstrou diferença no uso da tecnologia versus a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos (hazard ratio (HR) 0,92 [IC95% 0,74 a 1,13; P=0,42]). Entretanto mostrou diferença em favor da apixabana para sangramento maior (HR 0,69 [IC95% 0,6 a 0,8; P<0,0001]) (6).

Em uma metanálise de estudos observacionais de vida real, publicada em 2017, não foi encontrada diferença entre a apixabana e a varfarina para o desfecho embolismo sistêmico ou AVC (HR de 1,08 [IC95% 0,95 a 1,22]), ou AVC isquêmico isoladamente (HR 1,05 [IC95% 0,75 a 1,19]). (5). Similarmente, em uma segunda metanálise, publicada em 2018 e que incluiu 16 estudos, a apixabana mostrou-se estatisticamente superior à varfarina na redução de eventos tromboembólicos, expresso pela razão de chances de 0,77 [IC95% 0,64 a 0,93]. Entretanto, quando considerado o desfecho AVC, não foi encontrada diferença entre os tratamentos. Apixabana associou-se, também, ao reduzido risco de sangramento (7).

Ainda, estão disponíveis na literatura outros ensaios clínicos que comparam as duas tecnologias (apixabana e varfarina) para os mesmos desfechos: prevenção de AVC e embolia sistêmica. Tendo em vista o conjunto de estudos, a evidência é robusta e indica eficácia equivalente entre apixabana e varfarina para os desfechos em análise (8,9).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
APIXABANA	5 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60		R$ 97,83	R$ 1.271,79

* 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 apixabana é fabricada e comercializada por diferentes laboratórios farmacêuticos no Brasil. Com base em consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, em abril de 2026, e considerando a posologia prescrita (Num. 129517033 - Pág. 2), elaborou-se a tabela acima.

Em 2016, a CONITEC avaliou o uso da dabigatrana, rivaroxabana e apixabana versus a

varfarina na prevenção do acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar. O relatório apresenta valor para o tratamento diário com varfarina avaliado em R$ 80,15/ano, incluindo os custos dos exames laboratoriais que devem ser realizados mensalmente. Ainda que ressalvadas as diferenças por inflação, observa-se marcante diferença ao valor estimado para o tratamento anual com apixabana (R$ 1.233,57). O relatório ainda destaca a não superioridade da apixabana em relação à varfarina, em termos de eficácia, e a não existência de um antídoto para a tecnologia (1).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a apixabana como opção para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar que apresentem um ou mais fatores de risco, que são: AVC transitório ou isquêmico prévio, idade igual ou superior a 75 anos, hipertensão arterial, diabetes mellitus ou falência cardíaca sintomática. Quanto à relação custo-efetividade, a agência concluiu que a tecnologia apresenta uma razão incremental inferior a 20 mil libras, quando comparada à varfarina, fazendo desta uma alternativa custo-efetiva desde que resguardada aos casos destacados acima (10). Cabe no entanto mencionar que essa análise considera o custo por dia apixabana de £ 2,20, e a agência descreve que “os custos podem variar em diferentes cenários por causa dos descontos de aquisição negociados com o fabricante”.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da apixabana para prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar, mediante escore CHA2DS2 VASC igual ou maior a 2 e somente se houver a incapacidade de controle dos valores de RNI com uso de varfarina. A agência também sustenta que, se considerada sua aplicação nos casos acima, trata-se de tecnologia custo-efetiva na comparação à varfarina, mas que o custo diário dos DOACs excede o da varfarina, mesmo quando os custos de monitoramento do INR são considerados (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição do risco de desenvolvimento de complicações embólicas e AVC, de maneira similar àquela alcançada com a varfarina.

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

Conclusão

Tecnologia: APIXABANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A apixabana apresenta vantagens práticas em relação à varfarina, como menor necessidade de monitoramento e menos interações. Entretanto, as evidências demonstram eficácia semelhante entre as tecnologias na prevenção de AVC e embolismo sistêmico em pacientes com fibrilação atrial não valvar.

No caso em tela, embora haja indicação de anticoagulação, não há informações sobre uso prévio de varfarina, controle de RNI, adesão ou ocorrência de eventos adversos, o que impede a caracterização de falha terapêutica ou contraindicação à alternativa disponível no SUS.

Ademais, a CONITEC emitiu parecer desfavorável à incorporação dos anticoagulantes orais diretos para essa indicação. Assim, na ausência de elementos que justifiquem a não utilização da varfarina, conclui-se pelo parecer desfavorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Apixabana, rivaroxabana e dabigatrana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Brasília (DF); 2016. Relatório nº 195. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pd

2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Russ J Cardiol. 2017;0:7–86. doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.

3. Magalhães L, Figueiredo M, Cintra F, Saad E, Kuniyoshi R, Teixeira R, et al. II diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016;106. doi: 10.5935/abc.20160055.

4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta256.

5. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GY. Real-world setting comparison of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2017;48:2494–2503.

6. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981–992.

7. Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GY. Real-world use of apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2018;49:98–106.

8. Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, Kjældgaard JN, Lip GY. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. BMJ. 2016;353.

9. Staerk L, Fosbøl EL, Lip GY, Lamberts M, Bonde AN, Torp-Pedersen C, et al. Ischaemic and haemorrhagic stroke associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin use in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Eur Heart J. 2017;38:907–915.

10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with non-valvular atrial fibrillation [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/TA275.

11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). New oral anticoagulants for the prevention of thromboembolic events in patients with atrial

fibrillation [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/new-oral-anticoagulants-prevention-thromboembolic-events-patients-atrial-fibrillation

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com documento médico (Num. 129517033 - Pág. 1), datado de 19/11/2025, consta que a parte autora é portadora de hipertensão arterial sistêmica e fibrilação atrial paroxística, com histórico de acidente vascular cerebral isquêmico ocorrido em 09/07/2025, de origem cardioembólica, encontrando-se em acompanhamento ambulatorial cardiológico e neurológico. Atualmente, apresenta hemiparesia em dimídio direito, decorrente do evento isquêmico cerebral. Consta, ainda, em relatório médico (Num. 129517033 - Pág. 3-6), que a parte autora fez uso prévio de clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico, bem como de losartana, não havendo, contudo, informações acerca do tempo de uso, posologia, adesão ao tratamento ou resposta clínica às terapias instituídas. Nesse contexto, pleiteia o uso de rosuvastatina cálcica associada à ezetimiba, perindopril arginina associado à indapamida e ao besilato de anlodipino, além de apixabana.
A presente nota técnica versará sobre o pleito de apixabana para a prevenção de desfechos cardiovasculares no contexto da fibrilação atrial.
A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum da prática clínica, estando associada a maior necessidade de hospitalizações, pior qualidade de vida, maior incidência de insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC) e óbito. A prevalência da FA é estimada em 0,4% da população geral e em 3% a 5% daqueles com mais de 65 anos, aumentando conforme a idade (1). No Brasil, a prevalência estimada é de 1,5 milhões de casos (2,3). Sua fisiopatologia envolve a contração irregular e ineficaz dos átrios, propiciando a estase sanguínea e a formação de trombos nas câmaras cardíacas. Quando um trombo entra na circulação sistêmica, pode ser embolizado para diferentes órgãos, mais comumente ao cérebro, sendo uma importante causa de AVC (2–4). Aproximadamente 20 a 30% de todos os AVCs são secundários à FA e uma das estratégias para reduzir o risco de complicações cerebrovasculares relacionadas a esta arritmia é o uso de medicamentos anticoagulantes. Essa prática tem benefício consistente, demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (1)
.
Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), e com eficácia comprovada na redução de eventos tromboembólicos, e os anticoagulantes diretos (DOACS, do inglês, Direct Oral Anticoagulants), em que um dos seus representantes é a apixabana (4).