



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 76 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: valsartana.

Nomes Comerciais¹: Angio II®, Brasart®, Cosartan®, Diovan®, Rovelan®, Valsacor®.

Medicamento de Referência: Diovan®.

Medicamentos Similares: Angio II®, Brasart®, Cosartan®, Rovelan®, Valsacor®.

Medicamentos Genéricos: valsartana.

Sumário

1. O que é a valsartana?	2
--------------------------------	---

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?.....	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	4
5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a valsartana?	5
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?.....	6
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	6

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é a valsartana?

A valsartana é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. Pertence a classe dos bloqueadores do receptor da angiotensina II simples. Sua forma de apresentação é em comprimido de 40mg, 80mg, 160mg, 320mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento da hipertensão arterial.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. Tratamento de insuficiência cardíaca (classes II a IV da NYHA) em pacientes recebendo tratamento padrão tais como diuréticos, digitálicos e também inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou betabloqueadores, mas não ambos; a presença de todas estas terapêuticas padronizadas não é obrigatória.
3. É indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência ventricular esquerda e/ou com disfunção sistólica ventricular esquerda.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBA dzjPjwqjC DyeMz388jPTdUvyl0wyDJxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03.. Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em: <

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 14/05/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Metanálise realizada por Nixon et al., 2009, comparou o uso da valsartana com outros bloqueadores da angiotensina II. Este estudo relata que na administração de valsartana 80mg/dia, não houve diferença significativa na variação média de diastólica ou pressão arterial sistólica quando comparado a outros bloqueadores dos receptores da angiotensina II (candesartana, irbesatana, **losartana***, olmesartana, telmisartana).

Para 320 mg de valsartana/dia em comparação com outros bloqueadores dos receptores da angiotensina II, as únicas diferenças significativas foram as reduções na pressão arterial diastólica (alteração média da linha de base 2.60mmHg, 95% CI 1,45-3,76) e pressão arterial sistólica (média 3.84mmHg mudança, 95 % CI 1,34-6,31) quando comparado com 100mg/dia losartana.⁵

Em relação aos antagonistas de receptores da angiotensina II, cabe transcrever as análises técnicas presentes no Formulário Terapêutico Nacional – 2010:

“Losartana* possui menos efeitos não renina-angiotensina associados (tosse e angioedema), melhora a perfusão renal e pode ser usada uma vez ao dia. Foi o antagonista dos receptores de angiotensina (ARA) selecionado por apresentar maior numero de produtores e menor custo de aquisição.”

Um estudo controlado, multicêntrico, duplo-cego, com grupos paralelos em 373 pacientes portadores de hipertensão essencial, avaliou a eficácia e tolerabilidade da combinação valsartana/hidroclorotiazida comparado com **anlodipina***(bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) na população hipertensiva brasileira. O estudo mostrou que, após 8 semanas, na redução da PA (pressão arterial) no MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) de 24 h, a combinação valsartana 160 mg/ HCTZ 25mg foi

*Medicamento disponível no SUS.

⁵ NixonRM, MullerE, LowyA, FalveyH. : Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. International Journal of Clinical Practice 2009;63(5) :766-775.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

similar à anlodipina 10 mg em uma população de brasileiros portadores de hipertensão arterial leve à moderada.⁶

Metanálise realizada por Sipahi et al., 2010, relata que **bloqueadores dos receptores da angiotensina foram associados com um risco moderadamente aumentado de diagnóstico de câncer**. Dada a informação limitada, não foi possível tirar conclusões sobre o risco exato de câncer associado com cada droga em particular.⁷

O particular e potencial interesse do uso dos bloqueadores da angiotensina II é o de reduzir o risco de fibrilação atrial (FA), a arritmia mais comum. FA é correlacionada com um risco significativo de acidente vascular cerebral e tromboembolismo. O uso de bloqueadores da angiotensina II tem sido associado com uma menor incidência de FA de início recente ou recorrente. No entanto, um estudo realizado pelo Gruppo Italiano per lo della Sopravvivenza Estúdio nell'Infarto Fibrilação Atrial-Miocardico (GISSI-AF) indicou que a valsartana não reduziu significativamente o tempo até à primeira recorrência da FA, ou a proporção de pacientes que tiveram mais de uma recorrência da FA em mais de um ano em pacientes de alto risco com doença cardiovascular, diabetes, ou o alargamento do átrio esquerdo. As descobertas sugerem que mais pesquisas são necessárias para definir o papel dos bloqueadores da angiotensina II no tratamento de FA.⁸

5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a valsartana?

A Divisão de Produtos Farmacêuticos e Segurança Alimentar de Bureau informou que a pneumonia intersticial deve ser adicionado à lista de reações adversas associadas ao uso do anti-hipertensivo valsartana (Diovan). A inserção do produto irá alertar que os sintomas pneumonia intersticial-associados, tais como febre, tosse, dispnéia e anormalidades na radiografia de tórax podem ocorrer com o uso de valsartana (Diovan). Se estes sintomas são

⁶ Roberto J.S. Franco, Suely Goldflus, Mary Mcquitty and Wille Oigman on behalf of the Valsartan/HCTZ combination therapy in Brazil Study Group. Eficácia e tolerabilidade da combinação valsartan/hidroclorotiazida comparado com amlodipina na população hipertensiva brasileira. Rev Bras Hipertens vol.11(3): 180-183, 2004.

⁷ Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DL, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Oncology 2010; 11(7): 627-636

⁸ Mark A. Munger, PharmD Use of Angiotensin Receptor Blockers In Cardiovascular Protection Current Evidence and Future Directions. P T. 2011 January; 36(1): 22-40.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

observados após o tratamento com valsartana, a droga deve ser descontinuada e medidas adequadas, tais como administração de hormônios adrenocorticosteroides deve ser iniciada.⁹

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

As reações adversas mais comuns são: Infecções virais, Neutropenia, Tontura postural, Hipotensão ortostática. Incomuns: Infecção do trato respiratório superior, faringite, sinusite, Hipercalemia, Insônia, diminuição da libido, Síncope, Vertigem, Hipotensão, Tosse, diarreia, dor abdominal, Dor nas costas, Fadiga, astenia, edema.

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos: **losartana (mesmo grupo farmacoterapêutico que a valsartana), nifedipino, anlodipino, verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, enalapril, captopril, metildopa, amiodarona, propafenona, hidralazina, furosemida, isossorbida, espironolactona e hidroclorotiazida** por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

⁹ WHO Pharmaceuticals Newsletter. VALSARTAN . Reports of interstitial pneumonia No. 5, 2003



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União