



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 74 /2012 (Atualizado em 25/11/2015)

Princípio Ativo: **candesartana cilexetila**.

Nomes Comerciais¹: **Candessa®, Cansarcor®, Candemed®, Candecor®, Blopress®, Blocand®, Atacand®, Desarcor®**.

Medicamentos Genéricos: Candesartana cilexetila.

Sumário

1. O que é o candesartana cilexetila?..... 2
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? 2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? 3
5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? 3
6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? 4

A presente Nota Técnica foi elaborada por 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 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; RESOLUÇÃO-RDC N° 16, DE 05/03/2007; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 17, de 05/03/2007; 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**

1. O que é o candesartana cilexetila?

O Princípio Ativo candesartana cilexetila é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos que rapidamente é convertido à droga fisiologicamente ativa candesartana que é um antagonista do receptor da angiotensina II.

Na hipertensão arterial, candesartana cilexetila causa uma redução prolongada da pressão arterial dose-dependente. A ação anti-hipertensiva é devida à diminuição da resistência vascular periférica.

Nos pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC) e função ventricular sistólica esquerda deprimida (fração de ejeção ventricular esquerda, FEVE $\leq$ 40%), candesartana diminui a resistência vascular sistêmica e a pressão capilar pulmonar, aumenta a atividade da renina plasmática e a concentração de angiotensina II e diminui os níveis de aldosterona.

Suas formas de apresentação são comprimidos de 8mg e 16mg, capsula gel 1.05mg e solução oral com 2,5 mg/mL².

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 de Hipertensão Arterial leve, moderada e grave.
2. Tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca.

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 sítio eletrônico da ANVISA, o medicamento **possui** preço registrado na CMED³.

² http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5523942015&pIdAnexo=2698954 acessado em 26/11/2015.

³ Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d3042d804aa6f0c3a1c5b7218f91a449/LISTA+CONFORMIDADE_2015-11-20.pdf?MOD=AJPERES Acesso em: 25/11/2015.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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

Revisão Sistemática realizada por Grosso et al., 2011, incluiu na estratégia de busca Ensaios Controlados do Registro Central Cochrane, Medline (1950-Fevereiro de 2010), e Embase (1980-Fevereiro de 2010). Os principais objetivos foram comparar a redução pressão arterial (PA) e resultados de eficácia de candesartana e losartana no tratamento da hipertensão essencial e insuficiência cardíaca crônica, respectivamente. **A candesartana reduz a pressão sanguínea a uma extensão ligeiramente maior quando comparado com losartana, entretanto, é pouco provável que essa diferença seja custo-benéfica com base no custo atual. Não foi encontrada nenhuma evidência sólida de apoio à superioridade de candesartana frente ao losartana no tratamento da insuficiência cardíaca. Por isso, foi recomendado utilizar losartana genérico como o bloqueador do receptor de angiotensina de escolha, o que poderia salvar o Sistema Nacional de Saúde da Inglaterra de arcar com cerca de 200 milhões de libras esterlinas por ano em custos de medicamentos⁴.**

Estudo comparativo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, realizado por Trenkwalder et al., 2005, comparou a eficácia anti-hipertensiva e tolerabilidade do besilato de anlodipina versus candesartana cilexetil em 294 pacientes hipertensos. **A proporção de pacientes controlados (pressão sanguínea <140/90mm Hg) no final do tratamento foi semelhante nos dois grupos de tratamento (46,9% anlodipina, candesartana cilexetila 44,4%). A redução na auto-medida da pressão arterial diastólica foi significativamente maior (p <0,05) para a anlodipina (7,2 milímetros Hg) em comparação com candesartana cilexetila (4,8 mm Hg). Não houve diferença significativa entre os dois tratamentos na incidência de eventos adversos. Houve uma maior tendência para uma redução da pressão arterial com anlodipina em comparação com candesartana cilexetila. A incidência geral de eventos adversos foi comparável entre os dois tratamentos⁵.**

Um ensaio multicêntrico, duplo-cego, randomizado, realizado por Neldam e Forsén envolveu 32 centros de clínica geral e 3 hospitais na Dinamarca e na Finlândia, totalizando 185 Pacientes com idade > ou = 75 anos. Avaliou-se a segurança e tolerabilidade do candesartana cilexetila em relação ao diurético hidroclorotiazida em pacientes idosos. **A diferença entre os tratamentos em favor de candesartana cilexetila não foi estatisticamente significativa⁶.**

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

As reações adversas documentadas são: Angina, hipotensão, palpitação, taquicardia, tonturas, sonolência, dor de cabeça, vertigem, ansiedade, depressão, sonolência, febre, angioedema, rash, hiperglicemia, **hipercalcemia**, hipertrigliceridemia, **hiperuricemia**, dispepsia, gastroenterite, hematúria, aumento

4 Grosso AM; Bodalia PN; Macallister RJ; Hingorani AD; Moon JC; Scott MA. Comparative clinical- and cost-effectiveness of candesartan and losartan in the management of hypertension and heart failure: a systematic review, meta- and cost-utility analysis. Int J Clin Pract; 65(3): 253-63, 2011 Mar.

5 Trenkwalder P; Regourd E; Kluth-Pepper B; Sauerbrey-Wulkopf N. Amlodipine Besylate versus Candesartan Cilexetil in Hypertensive Patients - Office and Self-Measured Blood Pressure : A Randomised, Double-Blind, Comparative, Multicentre Trial. Clin Drug Investig; 25(9): 567-77, 2005.

6 Neldam S; Forsén B. Antihypertensive treatment in elderly patients aged 75 years or over: a 24-week study of the tolerability of candesartan cilexetil in relation to hydrochlorothiazide. Drugs & aging; 18: 225-32, 2001.



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

da enzima creatinofosfoquinase, dispnéia, epistaxe, faringite, rinite, infecções no trato respiratório superior e aumento da diaforese.

Usar com cautela em pacientes com estenose de artéria renal.

Usar com cautela em pacientes com moderada insuficiência hepática. Contra-indicada em insuficiência hepática grave ou colestase⁷.

Nos pacientes cujo tônus vascular e função renal dependem predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensinaaldosterona (como pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave ou com doença renal de base, incluindo estenose da artéria renal), o tratamento com fármacos que afetam este sistema foi associado com **hipotensão aguda, azotemia, oligúria ou, raramente, insuficiência renal aguda.**

Em pacientes com grave depleção de volume intravascular (como aqueles que estão recebendo altas doses de diuréticos) pode ocorrer **hipotensão sintomática**, semelhante à descrita para outros agentes que atuam no sistema reninaangiotensina- aldosterona. Portanto, esta condição deve ser corrigida antes da administração de candesartana cilexetila ou deve-se considerar uma dose inicial de 4 mg.

A candesartana cilexetila é contra-indicada durante a gravidez.

Pode estar associado à deterioração da função renal e/ou aumento do nível sérico de creatinina. Recomenda-se monitorização periódica dos níveis séricos de creatinina e potássio.

6. 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: **losartana potássica** (antagonista do receptor de angiotensina como a candesartana), **furosemida**, **espironolactona**, **hidroclorotiazida**, **ácido acetilsalicílico**, **varfarina sódica**, **enalapril**, **captopril**, **anlodipino**, **fenodipino**, **verapamil**, **propranolol**, **metoprolol**, **carvedilol**, **atenolol**, **metildopa**, **amiodarona**, **propafenona**, **hidralazina**, **isossorbida**, e **digoxina**, 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.

⁷ TP Semla, JL Beizer, MD Higbee. Geriatric Dosage Handbook. 16 ed. LEXI-COMP, 2011.