



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

**Nota Técnica N° 94/ 2012**

**Brasília, maio de 2012.**

**Princípio Ativo: lisinopril.**

**Nomes Comerciais<sup>1</sup>: Prilcor®, Lonipril®, Lisopri®, Lisinop®, Nioxil®, Listril®, Prinivil®, Zestril®, Vasojet®, Lisinovil®.**

**Medicamento de Referência: Zestril®.**

**Medicamentos Similares: Prilcor®, Lonipril®, Lisopri®, Lisinop®, Nioxil®, Listril®, Prinivil®, Vasojet®, Lisinovil®.**

**Medicamentos Genéricos: lisinopril.**

**Sumário**

|                                                                                                                    |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. O que é o lisinopril?.....                                                                                      | 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. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento? .....                                           | 3 |
| 6. Quais foram os alertas sanitários emitidos para o lisinopril? .....                                             | 4 |
| 7. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? .....                                    | 4 |
| 8. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? .....                                            | 5 |

---

<sup>1</sup> 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**

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 o lisinopril?**

O lisinopril é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. Este medicamento é um anti-hipertensivo do grupo de fármacos denominados inibidores da enzima conversora da angiotensina (inibidores da ECA). Sua forma de apresentação é em comprimido de 5mg, 10mg, 20mg e 30mg.

**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 insuficiência cardíaca congestiva;
2. Tratamento do infarto agudo do miocárdio;
3. Tratamento de hipertensão arterial; e
4. Tratamento de renovascular.

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 o site da ANVISA<sup>2</sup>, o medicamento **possui** preço registrado na CMED<sup>34</sup>.

---

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



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

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

Giles TD et al., 1988 comparou a eficácia do lisinopril e captopril\*, este estudo concluiu que a conversão de captopril (dividida em doses iguais por dia) para lisinopril (uma vez por dia) a uma taxa de dose de 5:1 manteve o controle comparável de leve a moderada hipertensão sem aumento dos efeitos adversos<sup>5</sup>.

Estudo duplo-cego e randomizado realizado por Roland Bach e Piero Zardini, 2004 comparou a posologia de uma vez ao dia de lisinopril (5-20 mg) com duas vezes ao dia de captopril (12,5-50mg) em pacientes com insuficiência cardíaca. Demonstrou-se que não havia qualquer diferença entre os tratamentos, ambas as drogas foram bem toleradas sem diferenças observadas entre os tratamentos<sup>6</sup>.

De acordo com Faiez Zannad MD et al., 2004 em um estudo multicêntrico, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado com placebo em comparação aos efeitos anti-hipertensivos de doses iguais de dois medicamentos (inibidores da enzima conversora da angiotensina - ECA), indicou que a monoterapia com 10 mg de lisinopril é tão eficaz quanto com 10 mg de enalapril\*<sup>7</sup>.

Karlberg BE et al. 1984 concluiu que ambos enalapril\* e lisinopril são eficazes e seguros para o tratamento da hipertensão renovascular e com uma longa duração de ação e com tolerância muito boa.

O **lisinopril** pertence à mesma classe farmacoterapêutica do **enalapril** e captopril (são inibidores da ECA - Enzima Conversora da Angiotensina). De acordo com a literatura, não existe razão importante que favoreça a utilização de um inibidor da ECA sobre o outro, e todos possuem indicações terapêuticas, perfis de efeitos adversos e contra-indicações semelhantes. Entre os inibidores de ECA, o enalapril e o captopril são considerados os medicamentos de referência por serem os mais estudados, o que não significa que os outros fármacos desta classe não sejam igualmente eficazes<sup>8</sup>.

#### **5. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento?**

<sup>3</sup>ANVISA. Disponível

em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_AwN\\_O6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIjWqjCDyeMz388jPTdUvyl0wyDJxVAQA7-yfGA!!/71dmy&urlile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_O6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIjWqjCDyeMz388jPTdUvyl0wyDJxVAQA7-yfGA!!/71dmy&urlile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03). Acesso em 14/05/2012.

<sup>4</sup>ANVISA. Disponível em: <

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista\\_conformidade\\_020512.pdf?MID=AIPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MID=AIPERES)>. Acesso em: 14/05/2012.

<sup>5</sup> Disponível em: [www.theannals.com/content/30/1/7.short](http://www.theannals.com/content/30/1/7.short) acesso em 18 de janeiro de 2012.

\*Medicamento disponibilizados gratuitamente no SUS.

<sup>6</sup> Disponível em: [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914992913617](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914992913617) acesso em 18 de janeiro de 2012.

<sup>7</sup> Disponível em: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1331444](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1331444) acesso em 18 de janeiro de 2012.

<sup>8</sup> OOI, H.; COLUCCI, W., S. Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca. In: GOODMAN & GILMAN, As Bases Farmacológicas da Terapêutica, 10ª ed. McGraw-Hill, 2004



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

A *Food and Drug Administration* – órgão regulador de medicamentos nos Estados Unidos concedeu o registro para este medicamento, entretanto não o indicou para o uso no tratamento das patologias: nefropatia diabética, retinopatia diabética (tratamento e profilaxia), eritrocitose, doença renal (não diabéticos), enxaqueca (profilaxia) e hipertensão renovascular.

**6. Quais foram os alertas sanitários emitidos para o lisinopril?**

A FDA – USA (Food and Drug Administration - órgão regulador de medicamentos nos Estados Unidos) emitiu um comunicado em junho de 2006, no qual, informa que o **New England Journal of Medicine** publicou um artigo no qual, observou-se que os bebês cujas mães tinham ingerido um inibidor da enzima conversora (ECA) durante o primeiro trimestre de gravidez tiveram um aumento no risco de malformações congênitas maiores, em comparação com crianças que não haviam sido submetidos a exposição no primeiro trimestre a drogas inibidoras da ECA. O número de casos de defeitos congênitos é pequeno e os resultados deste estudo ainda não foram repetidos<sup>9</sup>.

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

Os efeitos colaterais são: hipotensão ortostática, cefaléia, tonturas, adinamia, tosse seca, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, anorexia, flatulência, fraqueza muscular, vasculite, palpitações, síncope, febre, depressão, sonolência, rash cutâneo, urticária, prurido, angioedema, artralgia, neutropenia, depressão da medula óssea e Hepatite.

Este medicamento é contraindicado em todos os casos de hipersensibilidade ao **lisinopril**, e aos demais componentes da formulação, bem como a outros agentes ativos similares (inibidores da enzima conversora de angiotensina, ECA). O **lisinopril** é contraindicado em pacientes com história prévia de edema angioneurótico relacionado ao tratamento prévio com inibidores da ECA e em pacientes com edema angioneurótico hereditário ou idiopático. Estenose de determinadas válvulas cardíacas (estenose mitral ou aórtica) ou presença de enfermidade cardíaca onde haja aumento do músculo cardíaco (cardiomiopatia hipertrófica). Pressão arterial sistólica inferior a 100 mmHg antes de iniciar-se o tratamento com **lisinopril**. Gravidez e lactação. Tratamento por hemodiálise quando se utilizam determinadas membranas de diálise (por exemplo AN69). Choque cardiovascular. Insuficiência renal grave (clearance da creatinina < 30 mL/min). Pacientes com instabilidade hemodinâmica após infarto agudo do miocárdio.

---

<sup>9</sup> Disponível em <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm102981.htm>  
Acesso em 02/03/2012



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

**8. 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 disponibiliza os medicamentos **enalapril e captopril (mesmo grupo farmacoterapêutico que o lisinopril), losartana, anlodipino, fenodipino, verapamil, propranolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, metildopa, amiodarona, propafenona, hidralazina, furosemida, isossorbida, espironolactona, hidroclorotiazida e digoxina**, no âmbito 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<sup>10</sup>.**

---

<sup>10</sup> Comissões Intergestores Bipartite (CIB), são instâncias colegiadas integradas por representantes das Secretarias Estaduais de Saúde e das Secretarias Municipais de Saúde, responsáveis pela pactuação do financiamento e resolução de outras questões pertinentes à gestão no âmbito estadual.